PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich — Redaktor: dr B. Gięgosz

Spis rzeczy 1952 r.

zawartych w roczniku VIII „Przeglądu Lekarskiego"

Przegl Lek. 18.12.52 Wuzet 4

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 1. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja: Kraków, Czysta 18 Tel. 586-69

Konto P. K. O. Kraków IV-1667.

P. P. K. „Ruch", Kraków Wydawnictwa naukowe

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

Najnowsze wydawnictwa
Państwowego Zakładu Wydawnictw Lekarskich

M-3-10509

Nakład 1300 + 50 — Nr 13 — Form. 61×86 cm 70 g. — Obj. 32 str.

Skrypt otrzym. 20. XII. 51

Druk ukończono 28. I. 52

Zakłady Graficzne „Książka“, Kraków, Kościuszki 3.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 1. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Dr med. STANISŁAW KIRCHMAYER Kraków
st. asystent

Zagadnienia immunohematologii klinicznej w oświetleniu badań własnych

(Z Pracowni Immunohematologicznej II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Tadeusz Tempka).

Przez zjawiska immunohematologiczne rozumiemy zjawiska związane z reakcją zachodzącą między antygenem krwinki a odpowiednimi przeciwciałami.

Zainteresowanie dla tego działu serologii wzrosło wśród klinicystów dopiero w ostatnich latach głównie w związku z wynikami badań, w których wyjaśniono rolę konfliktu serologicznego w etiologii erytroblastozy płodowej i pewnej części poronień (Hirszfeld). Zagadnieniami tymi, które interesować będą głównie pediatrę i położnika, nie będę zajmował się bliżej, a omówię zjawiska serologiczne w zakresie interesującym internistę, a w szczególności hematologa.

Przeciwciała anti Rh posiadają w większości przypadków tę właściwość, że nie powodują aglutynacji krwinek Rh+ zawieszonych w soli fizjologicznej, natomiast aglutynują te same krwinki zawieszone w środowisku białkowym np. w surowicy osobnika grupy AB, w surowicy własnej lub w jakimś sztucznym środowisku białkowym np. albuminie bydlęcej.

Wiener a niezależnie od niego Race stwierdzili, że gdy wspomniane przeciwciała np. anti D zadziałają na odpowiednie krwinki, a więc zawierające cechę D, to o ile krwinki te zawieszone będą w sali fizjologicznej aglutynacja nie nastąpi, niemniej jednak przeciwciała te wiążą się z antygenem krwinki, gdyż dodanie do tej zawiesiny surowicy anti D, działającej w środowisku solnym, nie powoduje już aglutynacji. Mówimy w tym przypadku, że przeciwciała działające w środowisku białkowym zablokowały krwinki tak, że przeciwciała działające w środowisku solnym nie znajdują dostępu do odpowiednich chwytników antygenu. W związku z tym, przeciwciała wymagające do wywołania aglutynacji środowiska białkowego nazywamy przeciwciałami blokującymi. Ponadto używane są tu nazwy: glutyniny, niekompletne przeciwciała, przeciwciała II rzędu. Zdaniem Legeżyńskiego należałoby nazywać je niwecznikami monowalentnymi w przeciwieństwie do niweczników poliwalentnych, którymi są aglutyniny działające w środowisku solnym. Krwinki, na które zadziałały glutyniny, ulegają, jak mówimy, „zablokowaniu", względnie, jeżeli pamiętać będziemy, że po przeniesieniu ich do środowiska białkowego nastąpi ich aglutynacja, możemy mówić, że są one „uczulone".

Wiener przypuszcza, że aglutynację uczulonych krwinek wywołuje specjalna substancja obecna w plazmie, zbliżona, względnie identyczna z X proteiną Pedersena. Uczulone krwinki adsorbują X proteinę, nazwaną tu przez Wienera konglutyniną i w następstwie ulegają aglutynacji. Autor nie uznaje tego zjawiska za prawdziwą aglutynację i nadaje mu nazwę konglutynacji.

Boorman i Dodd, a ponadto Witebsky, badając wpływ środowiska różnych surowic ludzkich na konglutynację, stwierdzili, że poszczególne surowice wykazują tu duże indywidualne różnice. Autorzy ci przypuszczają, że różnice te zależne są od zmiennej zawartości w surowicach ciepłostałego, choć bliżej nieokreślonego, czynnika swoistego.

Przeciwciała blokujące są nieraz tak słabe, że wymagają specjalnie starannie dobranego środowiska białkowego. Niemniej jednak i w optymalnym środowisku niekiedy ocena wyniku nasuwa poważne wątpliwości. Te trudności powodowały dalsze badania mające na celu zastosowanie takiej techniki, która umożliwiłaby odczyt w wątpliwych przypadkach. Pełny sukces w tym względzie odniósł Coombs. Wyszedł on z założenia, że ciała blokujące są globulinami i że w związku z tym surowica precypitująca globuliny ludzkie będzie wytwarzała z nimi na powierzchni krwinek strąt, który być może stanie się przyczyną aglutynacji. Wprowadzony przez Coombsa odczyn polega na wywoływaniu aglutynacji uczulonych i zawieszonych w soli fizjologicznej krwinek przez zadziałanie na nie surowicą króliczą precypitującą globuliny ludzkie.

Odczyn Coombsa, którym wykazujemy uczulone krwinki nazywamy bezpośrednim, podczas gdy odczyn pośredni służy do wykrycia obecności wolnych przeciwciał blokujących w surowicy.

Odczyn pośredni wykonujemy w ten sposób, że surowicą, w której spodziewamy się znaleźć przeciwciała blokujące, uczulamy krwinki. Krwinki przypuszczalnie uczulone zawieszamy w soli fizjologicznej, a do uzyskanej zawiesiny dodajemy następnie surowicy precypitującej globuliny. Szczegółowy opis techniki omawianego odczynu można znaleźć w pracy Gerwelowej (Nowin. Lek. 19/20. s. 283. 1950). Oczy-

wiście stosowane są różne modyfikacje odczynu Coombsa, a ponadto wprowadzane są nowe próby mające na celu dalsze usprawnienie techniki wykrywania przeciwciał blokujących. Tak np. Wehler i Dusset polecają odczyn, w którym do wykrywania wolnych przeciwciał blokujących używają krwinek nadtrawionych trypsyną. Wartość tego odczynu nie jest jeszcze ustalona.

Charakter ciał blokujących wykazuje większość surowic anti Rh. Ponadto przeciwciała anti A i anti B, o ile noszą charakter odpornościowy, tzn. gdy występują w wyższym mianie w związku z uodpornieniem (np. po przetoczeniu niezgodnej grupowo krwi), mogą również wykazywać charakter przeciwciał blokujących, co ujawnia się wyższym ich mianem w środowisku białkowym niż solnym. Zjawisko to obserwujemy niekiedy również i przy mianowaniu aglutynin zimnych. Wreszcie nawet pewne przeciwciała przeciwbakteryjne np. przeciwciała skierowane przeciwko brucellom (Griffits), pałeczkom durowym (Morgan), mogą wywierać działanie jedynie w środowisku białkowym.

Hemaglutyniny zimne są to przeciwciała, których działanie skierowane jest przeciwko krwinkom własnym, jak również przeciwko wszystkim krwinkom ludzkim niezależnie od ich własności grupowych, a ponadto przeciwko krwinkom pewnych gatunków zwierząt. Aglutyniny zimne działają zasadniczo w niskiej temperaturze i wąskiej amplitudzie cieplnej a więc w granicach od 0° — 5° C. W miarę wzrostu miana dochodzi tu również do rozszerzenia amplitudy cieplnej, tak, że aglutyniny zimne mogą przy bardzo wysokich mianach działać nawet i w temperaturze 37° C. Mówimy wtedy o nich jako o autoaglutyninach. Aglutynacja wywołana aglutyninami zimnymi jest odwracalna, niknie mianowicie przy ogrzaniu do temperatury przekraczającej granice ich amplitudy cieplnej, przy czym aglutyniny przechodzą ponownie do roztworu.

Aglutyniny zimne możemy mianować tak krwinkami własnymi, jak i obcymi grupy O. W pierwszym przypadku mówimy też o autoaglutyninach zimnych, w drugim przypadku o izoaglutyninach zimnych. Rzecz znamienna, że miana auto— i izoaglutynin zimnych nie pokrywają się niejednokrotnie ze sobą.

Zjawiska autoaglutynacji nie należy mylić z tzw. pseudoaglutynacją — zjawiskiem polegającym na układaniu się krwinek w rulony. Ponadto należy tu ściśle odgraniczyć zjawisko panaglutynacji (Thomson phenomen). Zjawisko to polega na tym, że krwinki aglutynowane są przez wszystkie surowice nie wyłączając własnej. Panaglutynacja związana jest z działaniem drobnoustrojów na przechowywane in vitro krwinki, przy czym fermenty bakteryjne zmieniają ukryty receptor krwinki we właściwy antygen „T", reagujący ze swoistą aglutyniną obecną w każdej surowicy. Wreszcie odrębnym zjawiskiem jest zjawisko polyaglutynacyjności krwinek (Gaffney i Sachs 1943), polegające na tym, że krwinki badane aglutynowane są przez wszystkie surowice za wyjątkiem własnej. Objaw ten zapewne również związany jest ze zmianą własności antygenowych krwinki zależną od wpływów fermentów bakteryjnych.

Aglutyniny zimne mogą za dodaniem dopełniacza działać hemolizująco, przy czym miano hemolityczne jest tu zwykle znacznie niższe. Zdaniem Baumgartena mogą one działać ponadto jako precypityny, powodując precypitację białka uwolnionego przy rozpadzie krwinki, a wreszcie jako opsoniny, co wykazujemy przechowując krew zawierającą aglutyniny zimne w temperaturze 3° C, po czym w rozmazach barwionych stwierdzić możemy fagocytozę krwinek przez obecne we krwi monocyty.

Zdaniem Hirszfelda i Białosukni aglutyniny zimne powstają w ustroju jako przeciwciała dla rozpadających się krwinek, które stanowią dla ustroju antygen obcy. Wąska amplituda cieplna aglutynin związana jest ze stałym adsorbowaniem w ustroju aglutynin działających w temperaturach wyższych. Rozszerzenie amplitudy cieplnej jest wyrazem nieprawidłowości, niekiedy konstytucjonalnej, krwinek, powodującej ich zmniejszoną siłę adsorbcyjną w stosunku do powstających w ustroju aglutynin.

W chwili obecnej ogólnie przyjmuje się, że zjawiska hemaglutynacji zimnej i autoaglutynacji są zjawiskami związanymi z obecnością tych samych przeciwciał, przy czym zjawisko autoaglutynacji spowodowane jest rozszerzeniem amplitudy cieplnej aglutynin zimnych.

Odrębne stanowisko w tej kwestii zajmuje Szklar, który wykazując, że autoaglutyniny w przeciwieństwie do aglutynin zimnych są ciepłochwiejne, stoi na stanowisku odrębności obu tych przeciwciał. Ponieważ doniesienia wymienionego autora nie znalazły dotychczas potwierdzenia, należy przypuszczać (Ber i Stetkiewicz), że obserwował on odrębną i dość rzadko spotykaną grupę zjawisk serologicznych.

Według ostatnich poglądów aglutyniny zimne mogą być przyczyną różnego rodzaju obwodowych zaburzeń naczyniowych, polegających głównie na sinieniu lub blednięciu kończyn wystawionych na działanie zimna. Część z tych przypadków przedstawia typowy zespół Raynaud'a. We wspomnianych zespołach klinicznych liczni autorzy a między innymi Le Goff, Stats i Bullowa, Helwig i Freiser oraz Forbes wykazali obecność aglutynin zimnych w dużym mianie i o dużej amplitudzie cieplnej.

Bezsprzecznie u chorych tych współdziałają w reakcji na zimno dwa momenty: zwężenie naczyń i autoaglutynacja w świetle zwężonych naczyń. Zdaniem Forbesa w każdym z tych przypadków należy dokładnie zbierać wywiady celem prześledzenia ewentualnego związku z przebytym wirusowym zapaleniem płuc, malarią lub leczeniem sulfonamidami, a więc stanami, w których najczęściej dochodzi do wytwarzania aglutynin zimnych.

Bezspornym dowodem wskazującym na wpływ autoaglutynacji krwinek na powstawanie omawianych zespołów są obserwacje, między innymi Bera i Stetkiewicza, w których przy użyciu kapilaroskopii, lub na drodze obserwacji krwi wyciekającej po nakłuciu oziębionego palca, stwierdzono autoaglutynację krwinek w świetle naczyń krwionośnych.

Benhamou i współpracownicy, wychodząc z założenia, że aglutyniny zimne związane są z II i III frakcją globulinową, postanowili odczulać chorych na chorobę Raynauda drogą podskórnych zastrzyków własnych globulin. Autorzy uzyskiwali, jak twierdzą, remisje, którym towarzyszył wyraźny spadek miana autoaglutynin.

Poznanie roli konfliktu serologicznego w etiologii erytroblastozy płodowej stanowi moment zwrotny w dotychczasowych poglądach na znaczenie przeciwciał stwierdzanych w różnego rodzaju niedokrwistościach hemolitycznych, a z drugiej strony powoduje dalsze badania, które pozwoliły wykryć obecność przeciwciał w szeregu zespołów hemolitycznych, których patogeneza była dotychczas zupełnie niewyjaśniona.

Niedokrwistości hemolityczne można ogólnie podzielić na:

1) niedokrwistości hemolityczne, w których przyczyną wzmożonej hemolizy jest nieprawidłowość krwinek czerwonych, decydująca o ich mniejszej oporności na normalnie w ustroju działające czynniki lityczne i 2) niedokrwistości hemolityczne, w których główną rolę odgrywają patologiczne mechanizmy hemolityczne, natomiast sama krwinka jest pierwotnie niezmieniona.

Podział ten opiera się na badaniach, w których oznaczano szybkość rozpadu krwinek dawcy w krwiobiegu odbiorcy. Powszechnie stosuje się tu metodę serologiczną opracowaną przez Ashby'ego (w modyfikacji Wienera). Metoda ta polega na przetaczaniu krwi, zgodnej jeżeli chodzi o cechy A, B i Rh, natomiast niezgodnej odnośnie cechy N i M. Tak np. osobnikowi grupy M przetaczamy krew pochodzącą od dawcy grupy N. Następnie w określonych odstępach czasu pobieramy do mieszalników do ciałek czerwonych krew odbiorcy. Krew w jednym mieszalniku rozcieńczamy płynem Hayema, w drugim surowicą anti N. Oba mieszalniki poddajemy działaniu T° 37° C przez okres 30" po czym liczymy w kamerze ilość ciałek czerwonych tak w jednym, jak i w drugim mieszalniku. Ponieważ ciałek czerwonych zaglutynowanych nie liczymy uzyskujemy różne wyniki liczbowe, gdyż w mieszalniku, w którym krew rozcieńczyliśmy surowicą anti N, krwinki N uległy zaglutynowaniu. Z różnicy uzyskanych tu wyników możemy wnosić o ilości krwinek dawcy przebywających w danym okresie czasu w krwiobiegu odbiorcy.

Posługując się tą metodą można się było przekonać, że krwinki osobników chorych na niedokrwistość hemolityczną pierwszego typu ulegają w krwiobiegu zdrowego odbiorcy bardzo szybkiemu rozpadowi, natomiast krwinki osobnika zdrowego przebywają w krwiobiegu chorego normalnie długi okres czasu. Przeciwnie wypada próba Ashby'ego w niedokrwistościach hemolitycznych typu drugiego, gdzie krwinki chorego utrzymują się w krwiobiegu zdrowego odbiorcy prawidłowy okres czasu, natomiast krwinki osobnika zdrowego przetoczone choremu ulegają bardzo szybkiemu rozpadowi.

Do pierwszej grupy należą wszystkie niedokrwistości hemolityczne wrodzone czyli konstytucjonalne, w których mamy zapewne do czynienia z wrodzoną i dziedziczną nieprawidłowością krwinek. Niemniej jednak w niektórych z tych niedokrwistości, a przede wszystkim w niedokrwistości typu Chauffard-Minkowski nie można wykluczyć wpływu przeciwciał na proces hemolizy. Za wpływem tego czynnika przemawiają sporadyczne wprawdzie obserwacje, w których poszczególni autorzy stwierdzili tu obecność hemolizyn czy też autoaglutynin. Ponadto Neber i Dameshek oraz Singer i Motulsky wykazali w tym typie niedokrwistości dodatni odczyn Coombsa wskazujący na obecność przeciwciał blokujących. Obecność tych różnych przeciwciał można by tu tłumaczyć w myśl wspomnianej teorii Hirszfelda i Białosukni. Były by tu one wyrazem konstytucjonalnej nieprawidłowości krwinek decydującej o zahamowaniu adsorbcji normalnie w ustroju powstających przeciwciał. Tego rodzaju ujęcie sprawy wykluczałoby równocześnie wpływ znajdowanych przeciwciał na proces wzmożonej hemolizy. Ponadto jednak można by przyjąć, że w tym typie niedokrwistości hemolitycznej czynnikiem dziedzicznym i decydującym o wzmożonej hemolizie jest wybitna gotowość układu siateczkowo-śródbłonkowego do wytwarzania przeciwciał heterotropowych, pod wpływem bardzo słabych antygenów, jakimi być może są normalnie znajdujące się w ustroju produkty rozpadu tkanek bądź też bezobjawowo przebiegające infekcje bakteryjne. Za tego rodzaju ujęciem patogenezy niedokrwistości hemolitycznej konsty-

tucjonalnej typu Chauffard — Minkowski przemawia to, że próba Ashby'ego wypada tu niekiedy podobnie, jak w niedokrwistościach hemolitycznych nabytych. Ponadto przetaczania krwi u osobników cierpiących na ten typ niedokrwistości powodują, mimo pełnej zgodności grupowej niekiedy gwałtowne odczyny hemolityczne (Sturkis, Nazarietjan E.). Ponieważ odczynów tych nie spostrzega się przy przetaczaniu krwinek przemytych, można by przypuszczać, że odgrywają tu rolę pewne składniki surowicy aktywujące, obecne w ustroju chorego glutyniny.

O ile rola patogenetyczna przeciwciał w niedokrwistości hemolitycznej konstytucjonalnej może być poddawana w wątpliwość, o tyle znaczenie patogenetyczne tego czynnika w szeregu niedokrwistości hemolitycznych nabytych jest w pełni ugruntowane.

W różnego rodzaju niedokrwistościach tego typu znajdujemy różne przeciwciała. Należy jednak pamiętać o tym, że jakość tych przeciwciał nie zawsze wpływa tu na całość obrazu chorobowego. I tak przeciwciała o tym samym charakterze możemy spotkać w różnych typach niedokrwistości hemolitycznych nabytych i na odwrót różnego rodzaju przeciwciała możemy znajdować w niedokrwistościach hemolitycznych tego samego typu. Ponadto analogiczne obrazy kliniczne mogą tu być raz związane z obecnością właściwych przeciwciał, drugim razem zależą od innego mechanizmu hemolitycznego.

Jakież więc przeciwciała stwierdzamy w niedokrwistościach hemolitycznych? Bardzo różne. Zwykłe aglutyniny zimne, najczęściej w wyższym mianie, hemolizyny typowe, towarzyszące aglutyninom zimnym, lub występujące niezależnie od nich, hemolizyny atypowe, a ponadto przeciwciała blokujące, dające się wykazać jedynie odczynem Coombsa.

Surowice osobników zdrowych zawierać mogą aglutyniny zimne w mianie nie przekraczającym zwykle 1 : 16, a nawet Shooter wykazał, że 0,29% z 10.000 przebadanych surowic normalnych wykazywało obecność aglutynin zimnych w wyższym mianie i z dużą, bo sięgającą 37° C amplitudą cieplną. W pewnych schorzeniach, jak ciężkich anemiach, białaczkach, w marskościach wątroby, w kile, aglutyniny występują tylko sporadycznie i zwykle nie powodują objawów, które mogłyby być tłumaczone ich obecnością. Były jednak opisywane w przebiegu tych schorzeń zespoły hemolityczne, które należy łączyć z obecnością stwierdzanych aglutynin zimnych (Dacie).

Aglutyniny zimne spotykane są często i w wysokich mianach w surowicach chorych na wirusowe zapalenie płuc, trypanosomiasis, eozynofilię tropikalną, malarię i u chorych, u których stosowano większe dawki sulfonamidów. W schorzeniach tych obecność aglutynin zimnych stanowi niekiedy, jak w przypadku wirusowego zapalenia płuc ważny czynnik rozpoznawczy, a ponadto, o ile nawet nie decyduje o powstaniu niedokrwistości hemolitycznej, to w każdym razie stanowi czynnik uspasabiający tak, że występujące tu np. w następstwie podawania sulfonamidów, w następstwie pneumonii wirusowej czy nawet żółtaczki infekcyjnej zespoły hemolityczne bezsprzecznie należy łączyć z obecnością aglutynin zimnych. Zdaniem Benhamou wzrost mian aglutynin zimnych w przebiegu leczenia sulfonamidami zwiastuje niebezpieczeństwo niedokrwistości hemolitycznej i nakazuje natychmiastowe odstawienie leku.

Poza aglutyninami zimnymi stwierdzamy często w niedokrwistościach hemolitycznych hemolizyny. Najczęściej mamy tu do czynienia z hemolizynami związanymi ściśle z aglutyninami zimnymi. Surowice, w których stwierdzamy obecność aglutynin zimnych, wykazują za dodaniem komplementu własności hemolityczne. Hemolizyny te, występujące przeważnie w niższym mianie niż aglutyniny, adsorbują się w niskich temperaturach, i wymagają obecności dopełniacza w wiązaniu się z antygenem w fazie zimnej. Adsorbcja hemolizyn zachodzi w środowisku o pH między 6 a 8. Hemolizyny wykazywane w niedokrwistościach hemolitycznych mogą ponadto występować w wyższym niż aglutyniny mianie lub niezależnie od aglutynin, mogą działać w różnych temperaturach, tak że mówimy raz o hemolizynach zimnych, innym razem o hemolizynach cieplnych, wreszcie działać mogą tylko w środowisku kwaśnym lub wywoływać hemolizę bez obecności dopełniacza (Heilmayer i Hahn). We wszystkich tych przypadkach mówimy o hemolizynach nietypowych.

Niektóre z tych hemolizyn związane są ściśle z wyraźnie odgraniczającymi się zespołami hemolitycznymi. Tak więc w hemoglobinurii napadowej stwierdzamy zwykle hemolizyny, które do połączenia się z antygenem krwinki wymagają odpowiednio niskiej temperatury, a ponadto obecności dopełniacza, natomiast sama hemoliza zachodzi dopiero w wyższej temperaturze, a więc w 37° C, przy czym obecność dopełniacza jest tu również nieodzowna (Siebens i współpr.). Obecność tych hemolizyn wykrywamy powszechnie znaną próbą Donath-Landsteinera.

W niedokrwistości hemolitycznej typu Marchiafava-Micheli znajdujemy zwykle hemolizyny, których działanie ujawnia się (oczywiście w obecności dopełniacza) dopiero po zakwaszeniu środowiska 1/10 n HCl lub CO_2 Istnieją ponadto zupełnie identyczne przypadki zespołu Marchiafava-Micheli, w któ-

rych hemolizyn wykazać nie możemy, natomiast stwierdzamy obniżoną oporność krwinek na bliżej nieokreślony czynnik lityczny, znajdujący się w każdej surowicy normalnej i działający na krwinki chorego w środowisku lekko kwaśnym. Na tej podstawie podzielono niedokrwistość hemolityczną Marchiafava-Micheli na dwa typy, przy czym w typie pierwszym próba Ashby'ego wypada w ten sposób, że krwinki pochodzące od osobnika zdrowego rozpadają się w krwiobiegu chorego bardzo szybko, natomiast krwinki chorego w krwiobiegu osobnika zdrowego żyją prawidłowy okres czasu. W typie drugim (w którym nie stwierdza się obecności hemolizyn) próba Ashby'ego daje wynik odwrotny.

Wspomniany czynnik lityczny identyfikowany jest ostatnio przez Crosby'ego i Dameshеha z Ac-globuliną czyli czynnikiem V biorącym udział w procesie krzepnięcia krwi. Zachodząca tu reakcja lityczna nosi cechy reakcji enzymatycznej, ściśle związanej z mechanizmem krzepnięcia krwi. Co ciekawsze, możemy dikumarolem hamować tu występowanie napadów hemolitycznych, natomiast napad hemoglobinurii możemy wywołać przez podanie choremu heparyny. Crosby proponuje odczyn, przy pomocy którego łatwiej można rozpoznać niedokrwistość hemolityczną typu Marchiafava-Micheli związaną z nieprawidłowością krwinek. Próba ta polega na aktywacji wspomnianego czynnika litycznego obecnego w każdej surowicy normalnej, przez dodanie trombiny. Surowica normalna, zawierająca nadmiar trombiny, hemolizuje krwinki chorego, natomiast nie powoduje hemolizy krwinek osobnika zdrowego.

Do nietypowych hemolizyn możemy wreszcie zaliczyć hemolizyny, wykryte ostatnio w fawizmie „favismo" przez Frada. Hemolizyny są tu zamaskowane równocześnie występującą antyhemolizyną tak, że wykazanie ich jest możliwe dopiero po zaadsorbowaniu antyhemolizyny kaolinem.

Z chwilą wprowadzenia w roku 1946 przez Loutit'a odczynu Coombsa do diagnostyki niedokrwistości hemolitycznych okazało się, że w pewnej grupie przypadków niedokrwistości hemolitycznych nabytych odczyn ten wypada dodatnio. W ten sposób stwierdzono, że w patogenezie tego typu niedokrwistości rolę patogenetyczną odgrywać mogą również glutyniny czyli ciała blokujące. Zdaniem Loutit'a i szeregu klinicystów niedokrwistość hemolityczna, w której odczyn Coombsa wypada dodatnio, wykazuje pewne odrębne cechy kliniczne tak, że można tu mówić o niedokrwistości hemolitycznej typu Loutit. Pogląd ten nie wydaje mi się słuszny, gdyż opisywane obrazy chorobowe nie wykazują dostatecznie swoistych cech klinicznych, a ponadto dodatni wynik próby Coombsa stwierdza się niekiedy w niedokrwistościach hemolitycznych zupełnie innego typu klinicznego. Tak więc Quattrin uzyskał dodatni wynik próby Coombsa w przewlekłej erytroblastozie, Dameshek i Neber oraz Singer i Motulsky w niedokrwistości hemolitycznej konstytucjonalnej typu Chauffard-Minkowski, Caroli w hemoglobinurii typu Marchiafava-Micheli, a Matthes w niedokrwistości hemolitycznej powstałej w następstwie żółtaczki wirusowej. Ponadto ja sam, wykonując odczyn Coombsa w sześciu przypadkach niedokrwistości hemolitycznych. dodatni wynik uzyskałem w dwóch przypadkach zupełnie nie pokrywających się z opisem klinicznym niedokrwistości typu Loutit. I tak dodatni bezpośredni odczyn Coombsa stwierdziłem u chorej D. M. lat 51. (przypadek z III Kliniki Chor. Wewn. A. M.), u której rozpoznano niedokrwistość hemolityczną nabytą, wybitnie nietypową, cechującą się bardzo silną hiper — i metaplazją układu erytroblastycznego oraz wybitną erytroblastemią (dochodzącą do 94% wszystkich elementów jądrzastych stwierdzanych we krwi obwodowej). Badanie na odczyn Coombsa wykonałem tu, co zasługuje na podkreślenie, w kilka tygodni po splenektomii, która zresztą nie przyniosła żadnej poprawy. Ponadto stwierdziłem w surowicy chorej obecność typowych autohemolizyn, których miano w środowisku białkowym wynosiło 1:64, a w środowisku solnym 1:32. Izohemolizyn, auto — i izoaglutynin nie wykazałem. W drugim przypadku dotyczącym chorego S.E. 1. 24. (L.p. hist. chor. 228/51). u którego stwierdzono klasyczną niedokrwistość hemolityczną konstytucjonalną typu Chauffard-Minkowski wykazałem dodatni odczyn Coombsa pośredni. Uzyskany wynik jest o tyle interesujący, że w tym typie niedokrwistości dodatni odczyn Coombsa uzyskano dotychczas tylko w 2 przypadkach.

Ujemny wynik odczynu Coombsa tak pośredniego, jak i bezpośredniego uzyskałem 1) w niedokrwistości hemolitycznej nabytej, która w zupełności odpowiadała obrazowi klinicznemu typu Loutit, a więc cechowała się wybitnie przewlekłym przebiegiem, znacznym powiększeniem śledziony, zaznaczoną sferocytozą i obniżoną opornością osmotyczną krwinek (chora K.W. 1. 40. L.p. hist. chor. 1013/50) 2) w hemoglobinurii napadowej typu Marchiafava-Micheli, która ze względu na brak obecności hemolizyn kwaśnych winna być zaliczona do drugiego typu hemoglobinurii nocnej, związanego z nieprawidłowością samych krwinek (chory K. Z. 1. 36. L.p. hist. chor. 699/44/51 3) w anemii hemolitycznej typu Chauffard-Minkowski (ojciec chorego

S.E) 4) w anemii hemolitycznej nabytej, cechującej się przewlekłym przebiegiem, znacznym powiększeniem śledziony i odczynem megaloblastycznym w szpiku kostnym (chora M. M. 1. 40. L.p. hist. chor. 30/51 przypadek z III Klin. Chor. Wewn.).

We wszystkich tych przypadkach za wyjątkiem przypadku pierwszego, nie stwierdziłem w surowicy chorych żadnych przeciwciał, a więc auto— i izoaglutynin, auto— i izohemolizyn tak typowych, jak i nietypowych.

Muszę podkreślić, że wykonane w pracowni immunohematologicznej II Kliniki Chor. Wewn. badania nad zachowaniem się odczynu Coombsa w niedokrwistościach hemolitycznych są chyba pierwszymi tego rodzaju badaniami wykonanymi w Polsce, jeżeli nie będziemy tu liczyć pracy Gerwelowej, publikowanej wprawdzie w Polsce, ale wykonanej w Ameryce w pracowni Dameshek'a.

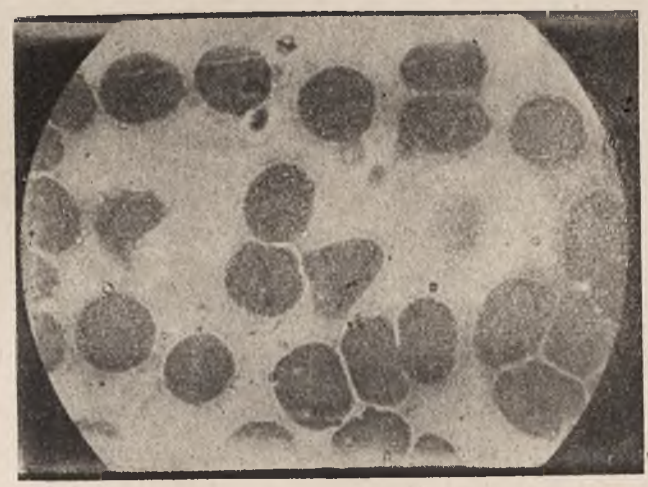
Należało by obecnie zastanowić się nad tym, w jaki sposób dochodzi do powstawania tych różnych przeciwciał wykazywanych w niedokrwistościach hemolitycznych. Nie rozporządzamy tu żadnymi dowodami bezspornymi, stąd tłumaczenie nosić może oczywiście charakter tylko hipotetyczny i opierać się będzie na obserwacji pokrewnych zjawisk serologicznych. Ogólnie przyjmuje się, że produkty rozpadu tkanek, a w szczególności krwinek, stanowić mogą nowy antygen, który powoduje wytwarzanie przeciwciał skierowanych przeciwko krwinkom własnym (Piney, Wintrobe). Być może, że pewne drobnoustroje, wirusy lub pasożyty mogą pobudzać ustrój do wytwarzania przeciwciał heterotropowych reagujących z antygenem krwinek. Nie jest też wykluczone, że same krwinki, na które zadziałały związki chemiczne (sulfonamidy), pasożyty, drobnoustroje lub wirusy, nabierają pod ich wpływem nowych własności antygenowych, co stanowić by mogło częściową analogię z mechanizmem powstawania in vitro zjawiska panaglutynacji. Odosobnione w tym względzie stanowisko zajmuje Tischendorf, którego zdaniem hemolizyny nietypowe nie powstają w związku ze zmianą własności antygenowych krwinek, nie są właściwymi przeciwciałami, ale stanowią wyraz zaburzeń w gospodarce białkowej, za czym przemawiałoby to, że stwierdza się je głównie w tych stanach, w których występują zaburzenia w składzie białek surowicy, znajdując swój wyraz w dodatnich wynikach odczynu Takata-Ary, Weltmana itp.

Jeżeli istotnie przyczyną dodatniego odczynu Coombsa w niedokrwistościach hemolitycznych jest obecność przeciwciał blokujących, to wszystkie wymienione hipotezy mogłyby również tłumaczyć ich powstawanie. Nie wchodzą tu w każdym razie w rachubę przeciwciała anti Rh, gdyż w przypadkach, w których stwierdzamy odczynem Coombsa pośrednim obecność wolnych przeciwciał w surowicy, możemy tą surowicą uczulać tak krwinki Rh+, jak i Rh—. Zdaniem części autorów (np. Schultess) uwzględniając badania nad aglutynacją krwinek przez wirusy, można by przyjąć, że pewne wirusy nie posiadają zdolności aglutynowania, a jedynie zdolność blokowania krwinek i że odczynem Coombsa wykrywamy krwinki zablokowane wirusami a nie przeciwciałami.

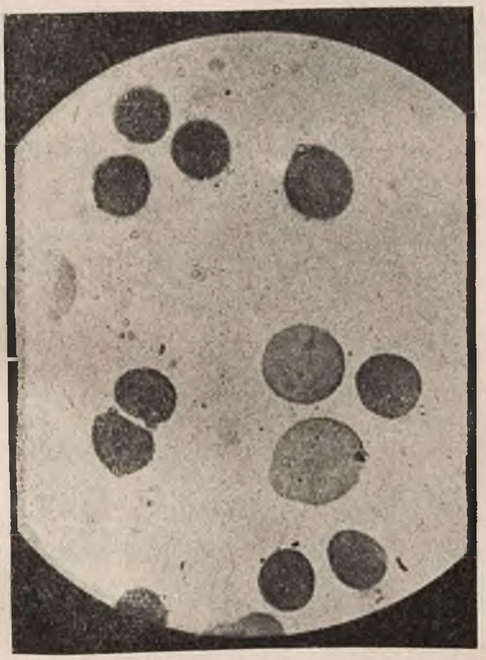
Obecność hemolizyn, występujących w dużym mianie, powoduje z zasady gwałtowną hemolizę krwinek w świetle naczyń i przeważnie doprowadza do hemoglobinurii. Natomiast obecność hemolizyn w niższym mianie niezawsze decyduje o powstaniu zespołu hemolitycznego. Tak np. spotykamy je często w schorzeniach przebiegających z tworzeniem się nieprawidłowych białek, jak w myeloma, lymphogranulomatosis, carcinomatosis, gdzie nie stwierdzamy znamion wzmożonej hemolizy. Ponadto wiemy dobrze, że obecność aglutynin stwierdza się dość często w stanach, w których brak danych dla przyjęcia wzmożonego rozpadu krwinek. Dlaczego więc niezawsze obecność przeciwciał wywołuje powstanie zespołu hemolitycznego. Otóż pozostaje to w związku z tym, że dla powstania tego zespołu nie wystarcza zwykle obecność samych przeciwciał, szczególnie autoaglutynin, ale konieczne jest współdziałanie innych czynników usposabiających, którymi zapewne są: zastój krwi, hipersplenia, odpowiednie pH surowicy, wreszcie czynniki wpływające na fagocytozę krwinek. Ponadto odgrywają tu rolę czynniki hamujące działanie przeciwciał, jak np. antyhemolizyny czy też przeciwdopełniacz.

Jednakże decydujący wpływ przeciwciał na mechanizm patologicznej hemolizy został udowodniony badaniami doświadczalnymi Dameshek'a i Schwartza, którzy wstrzykując królikom surowice hemolizujące, w dużych dawkach powodowali ostre zespoły hemolityczne z hemoglobinurią, a podając małe dawki doprowadzali do obrazu typowej przewlekłej niedokrwistości hemolitycznej, cechującej się hiperplazją układu erytroblastycznego, wzmożoną retikulocytozą, splenomegalią i wyraźną sferocytozą. Sferocytoza ma być główną przyczyną wzmożonego rozpadu krwinek, narażonych w związku ze zmianą kształtu na urazy mechaniczne przy przeciskaniu się przez wąskie przestrzenie włosowate, tak na obwodzie, jak przede wszystkim w śledzionie. Zdaniem Dameshek'a sferocytoza pozostaje zawsze w związku z działaniem przeciwciał. Jednakże wiemy obecnie, że sferocytoza powstawać może w ustroju również i pod wpływem innych czynników. Tak np. ostatnio de Vries wstrzykując królikom lizolecytynę uzyskiwał takie same obrazy niedokrwistości hemolitycznych, jak Dameshek

i Schwartz przy stosowaniu surowic hemolitycznych, przy czym sferocytoza była tu równie silnie wyrażona. Badaniom Dameshek'a i Schwartz'a można by zarzucić to, że wprowadzając surowice hemolizujące, mogli oni spowodować uruchomienie różnych innych czynników działających w ustroju w kierunku wywoływania sferocytozy. Tak np. można by przyjąć, że powodując surowicami hemolizującymi zwiększony rozpad krwinek doprowadzali na tej drodze do hipersplenii, która była bezpośrednią przyczyną sferocytozy, związanej z działaniem wytwarzanej w śledzionie lizolecytyny. Ponadto Dameshek i Schwartz stosując surowice hemolizujące nie udowodnili powstawania sferocytozy pod wpływem innych przeciwciał wykazywanych w niedokrwistościach hemolitycznych. Jedynie odpowiednie doświadczenia wykonane in vitro mogą bezspornie przekonać nas o wpływie przeciwciał na powstawanie sferocytozy. Wychodząc z tego założenia starałem się przebadać zachowanie się krwinek uczulonych in vitro ciałami blokującymi. W tym celu 5% zawiesinę w soli fizjologicznej trzykrotnie przemytych krwinek Rh dodatnich (CD) rozlałem do dwuch probówek. Do pierwszej próbówki dodałem surowicy blokującej anti CD, po czym obie probówki umieściłem w T⁰ 37⁰ C



Fot. 1.
Krwinki nieuczulone, prawidłowej wielkości i kształtu.
Powiększenie: 1 : 1 500



Fot. 2.

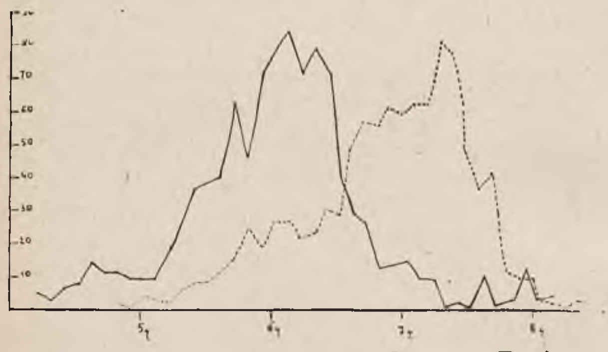


Fot. 3.

Krwinki tego samego osobnika, uczulone ciałami blokującymi — wyraźna sfero i mikrocytoza.
Powiększenie: 1 : 1 500

na okres pół godziny. Następnie z krwinkami pochodzącymi z obu probówek wykonałem odczyn Coombsa, który wypadł silnie dodatnio z krwinkami. do których dodałem surowicę blokującą anti CD, natomiast ujemnie z krwinkami, do których surowicy nie dodałem. W ten sposób przekonałem się, że krwinki w probówce pierwszej zostały uczulone przeciwciałami blokującymi anti CD. Krwinki uczulone i nieuczulone pozostawiłem przez okres 14 godzin w temperaturze pokojowej. Po upływie tego czasu sporządziłem rozmazy jednych i drugich krwinek. Rozmazy zabarwiłem metodą Pappenheima, przy czym mogłem przekonać się, że krwinki uczulone wykazują bardzo wybitną sferocytozę i mikrocytozę, natomiast krwinki nieuczulone zachowują się tak pod względem wielkości, jak i kształtu zupełnie prawidłowo. Powyżej zamieszczone zdjęcia uzyskanych obrazów mikroskopowych bardzo dobrze ilustrują wynik doświadczenia.

Różnica wielkości krwinek uczulonych i nieuczulonych znajduje swój wyraz w przedstawionych poniżej krzywych Price-Jonesa.



Linia przerywana przedstawia krzywą Price-Jonesa krwinek nieuczulonych, linia ciągła — krzywą Price-Jonesa krwinek uczulonych.

Opisane doświadczenie powtórzyłem trzykrotnie zawsze z tym samym wynikiem. Doświadczenia te bezspornie udawadniają wpływ przeciwciał na powstawanie sferocytozy, przy czym nie nasuwają się tu te zastrzeżenia, o których wspominałem przy omawianiu badań Dameshek'a i Schwartza.

W dalszych badaniach zdołałem się przekonać, że sferocyty uzyskiwane przez uczulenie krwinek ciałami blokującymi są mniej oporne na działanie czynników mechanicznych. Zawiesinę 5% krwinek uczulonych i nieuczulonych umieszczałem na trzęsawce, przy czym krwinki uczulone już po 20'' wykazywały wyraźną hemolizę, uwidaczniającą się podbarwieniem płynu pozostającego po odwirowaniu krwinek. Badania nad opornością osmotyczną i na saponiny krwinek uczulonych ciałami blokującymi są w toku.

Sferocytoza krwinek może, jakby to wynikało z badań de Vriesa, być wyrazem działania różnych czynników, niemniej jednak powstawanie sferocytozy pod wpływem działania przeciwciał należy w świetle badań Dameshek'a i Schwartza oraz przedstawionych powyżej własnych doświadczeń uznać za udowodnione. Pomijając to, że sferocytoza zmniejsza oporność krwinek na normalnie w ustroju działające urazy mechaniczne, jest ona przyczyną zatrzymywania krwinek w przestrzeniach śledzionowych, gdyż omawiana tu zmiana kształtu utrudnia im przedostanie się przez wąskie ujścia tych przestrzeni, co zostało udowodnione doświadczalnie przez Hama i Castla. Przebywające długo w przestrzeniach śledzionowych narażone są krwinki na działanie lityczne lizolecytyny, która specjalnie łatwo tworzy się w zastoinowej krwi śledzionowej. Tak więc zastój krwi w śledzionie, wywołany różnymi czynnikami, jak również zwiększona produkcja lizolecytyny, stanowią czynniki uspasabiające do hemolizy związanej z działaniem ciał odpornościowych.

Dalszym czynnikiem wpływającym na rozpad krwinek w ustroju, to ich fagocytoza przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Zjawisko to w normalnych warunkach wyrażone jest bardzo słabo, natomiast, jak to wykazali Altman i Schubothe w niedokrwistościach hemolitycznych, w których stwierdza się obecność przeciwciał, głównie aglutynin lub glutynin, fagocytoza krwinek jest znacznie wzmożona tak, że należy przyjąć, iż przeciwciała te działają na krwinki opsonizująco. Oczywiście, że stany związane z pobudzeniem układu siateczkowo-śródbłonkowego mogą być również przyczyną zwiększonej fagocytozy krwinek.

Na tych przykładach starałem się przedstawić rolę i znaczenie czynników współdziałających z przeciwciałami w patogenezie niedokrwistości hemolitycznej. Staje się obecnie zrozumiałe, dlaczego sama obecność przeciwciał nie powoduje niejednokrotnie zespołu hemolitycznego.

Ostatnie prace autorów polskich, a mianowicie Kubiczka i Aleksandrowicza wprowadzają do rozważań nad patogenezą białaczek pojęcie leukolizy. Czynnik leukolityczny, który mieli wykryć Aleksandrowicz i Miklaszewska w surowicy chorych na ostrą białaczkę posiada pewne cechy (unieczynnienie w T^0 56^0 C), które pozwalają przypuszczać, że być może związany jest on z obecnością ciał odpornościowych. Czy chodzi tu o działanie samego dopełniacza lub jednej z jego frakcji, czy też w T^0 56^0 C, niszcząc dopełniacz, hamujemy działanie jakiegoś swoiście tu działającego dwuchwytnika — narazie nie wiadomo.

Punktem wyjścia dla przyjęcia roboczej hipotezy leukolizy były obserwacje Kubiczka nad chorym na ostrą aleukemiczną białaczkę,

u którego po wykonaniu wykrwieniowego przetoczenia krwi (exsanguino-transfusion) nie obserwowano nawet przejściowego wzrostu ilości ciałek białych we krwi obwodowej. W świetle ostatnich badań (Lenman, Bierman i Byron jr.) wiemy dziś z całą pewnością, że przyczyną tego zjawiska nie był rozpad ciałek białych we krwi obwodowej, ale natychmiastowe zatrzymanie ich i następowe stopniowe niszczenie w śródbłonkach naczyń włosowatych płuc. Wydaje się więc być możliwe, że czynnik leukolityczny, o którym wspominają Aleksandrowicz i Miklaszewska nie powoduje w ustroju rozpadu ciałek białych, ale działa na nie niejako opsonizująco i tym samym uspasabia je do łatwiejszego zatrzymywania ich przez śródbłonki naczyń płucnych.

Trzeba wspomnieć wreszcie, że ostatnie prace Oberlinga, Bernharda i Braunsteinera, przeprowadzone przy użyciu mikroskopu elektronowego, wskazują na obecność wirusów w leukocytach białaczkowych. Ponieważ były wysuwane przypuszczenia, że wirusy mogą blokować ciałka czerwone w przypadkach niedokrwistości hemolitycznych i tym samym być tu przyczyną dodatniego odczynu Coombsa, przypuszczałem, że, być może, w przypadkach białaczki uzyskam dodatni odczyn Coombsa z leukocytami. W związku z tym w czterech przypadkach białaczki przewlekłej i w jednym przypadku białaczki ostrej szpikowej wykonałem odczyn Coombsa z ciałkami białymi, oczywiście uprzednio trzykrotnie przemytymi roztworem soli fizjologicznej. We wszystkich przypadkach uzyskałem wynik negatywny, za wyjątkiem jednego przypadku białaczki przewlekłej, w którym leukocyty pod wpływem surowicy Coombsa zbiły się w grupy, a ponadto wykazywały wyraźne znamiona uszkodzenia, wyrażające się napęcznieniem całej komórki i przejaśnieniem cytoplazmy. Wyniku tego nie można uważać za pewnie dodatni, przede wszystkim dlatego, że odczyn Coombsa przeprowadzałem tu bez dostatecznej kontroli, nie mogąc uczulić leukocytów ciałami blokującymi anti Rh. Niemniej jednak uważam za wskazane przytoczyć te badania, gdyż są one pierwszą próbą zastosowania próby Coombsa do ciałek białych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Aleksandrowicz J.: Rozważania nad patogenezą białaczki szpikowej ostrej w świetle badań nad granulocytolizą. P. T. L. R. V. Nr 45 str. 1556—1558. — 2. Aleksandrowicz J.: Patogeneza białaczki myeloblastycznej w świetle własnych badań nad granulocytolizą Pierwszy Ogólnopolski Zjazd Hematologów w Krakowie. 28 maja 1950. — 3. Altman i Schubothe cyt. wg Heilmayer L.: Le Sang 1950, 2, 236. — 4. Ashby W.: Determination of the lenght of life of transfused blood corpuscles in man. J. Exper. Med. 1919. Nr 29. str. 267—269. — 5. Baumgarten W.: Helv. Med. Acta 1948, 4/5, 411, cyt. wg Heilmayer L.: Le Sang 1950, 2, 236. — 6. Ber A. i Stetkiewicz S.: Autohemaglutynacja in vivo. P. T. L. 1950, R. V, Nr 19, str. 657—658 — 7. Benhamou E, Zermati M. et Assus A.: Ann. Méd. 1948, 49, 499, cyt. wg Cold Agglutinins. The Lancet (leading article) 1949, Nr 6555. str. 657—658. — 8. Boorman K. E. and Dodd B. E.: The activation of hemagglutinins by human serum. J. Path. et Bact. 1947, Nr 59, str. 133—137. — 9. Coombs R. R. A., Mourant A. E. and Race R. R.: Detection of weak and „incomplete“ Rh agglutinins; new test. Lancet 1945, Nr 2, str. 15—20. — 10. Crosby W. H. and Dameshek W.: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 1950, Vol. V Nr 9, str. 822—825. — 11. Dacie J. V.: The hemotylic activity of cold antibodies. Le Sang, 1950, Nr 3, str 193—196. — 12. Dameshek W.: Hemolytic mechanism. Blood, 1950, Vol. V, Nr 2, str. 129—147. — 13. Dameshek W. and Bloom M. L.: The events in the hemolytic crisis of hereditary spherocytosis. Blood. 1950, Vol. III, Nr 12, str. 1381—1383. — 14. Dameshek W. and Schwartz S. O.: Hemolysins as the cause of clinical and experimental hemolytic anemias. A. J. M. Sc. 1938, Nr 196, str. 769—791. — 15. Dausset J.: Les anémies hémolitiques aquisites. La Presse médical. 1950 T. 58, Nr 66 str. 1169—1170. — 16. Donath J. und Landsteiner K.: Ueber paroxysmale Hämoglobinurie. München. med. Wschr. 1904, Nr 51. str. 1590—1594. — 17. Fleischhacker H.: Klinische Haematologie. Wien. 1950. — 18. Forbes G. B.: Autohaemagglutination and Raynaud's phenomenon. Brit Med. J. 7947, Nr 4504, str. 598—601. — 19. Frada G.: sur la pathogénie de l'hémolyse du favisme. Le Sang, 1950, Nr 3, str. 227—229. — 20. Gaffney i Sachs, cyt. wg Forbes G. B. Brit. Med. J. 1947, 4504 598 — 21. Griffitts J. J.: Agglutination and agglutin-„blocking“ property from known cases of brucellosis. Publ. Halth Rep. 1947, Nr 62, str. 865—867. — 22. De Govin E. L., Harding C. R. and Alsever J. B.: Blood Transfusion. Philadelphia et London 1949. — 23. Gerwelowa H.: Wartość próby Coombs'a w anemiach hemolitycznych w świetle własnych spostrzeżeń Nowiny Lekarskie, 1950, Nr 19/20. str. 283—289. — 24. Ham i Castle cyt. wg Heilmayer L.: Le Sang. 1950 Nr 2. str. 232. — 25. Heilmayer L.: Die hämolytische Anämien. Le Sang, Nr 2, str. 232—239. — 26. Heilmayer L. i Hahn J.: cyt. wg Heilmayer L. Le Sang, Nr 2. str 232. — 27. Hirszfeld L.: Patologia ciąży w świetle serologii. Pierwszy Ogólnopolski Zjazd Hematologów w Krakowie, 28 maja 1950. — 28. Hirszfeld L. i Białosuknia W. cyt. wg Ber A. i Stetkiewicz S.: P. T. L., 1950. Nr 19, str 725—732. — 29. Kubiczek M: Zagadnienie mechanizmu patogenetycznego ostrych białaczek w związku z własnymi spostrzeżeniami poczynionymi w przebiegu leczniczego zastosowania wykrwiennego przetaczania krwi w tym cierpieniu. Przegląd Lekarski 1949, Nr 1, str. 11—18. — 30. Kubiczek M., Kirchmayer S. i Bromowiczowa K.: Leukoliza jako jeden z czynników patogenetycznych ostrych białaczek. Pierwszy Ogólnopolski Zjazd Hematologów w Krakowie, 28 maja 1950. — 31. Lenman J. T., Bierman R. and Byron R. L. jr.: Transfusion of leukemic leukocytes in man. Blood, 1950, Vol. V, Nr 12 str. 1083—1086. — 32. Legeżyński S.: Wypowiedź w dyskusji na posiedzeniu Krak. Tow. Lek. 14. III. 1951. — 33. Nazarietjan E. Przetaczanie krwi w przypadkach niedokrwistości hemolitycznej. Sowietskaja Medicina, 1949, Nr 6, str. 23—25. — 34. Oberling, Bernhard i Baunsteiner, cyt. wg Chevallier P.: Les virus des leucoses. Le Sang, 1950 Nr 6, str. 517—518. — 35. Piney A.: Aequired haemolytic anaemia. Le Sang. 1950, Nr 3, str. 229—232. — 36. Quattrin N.: Myélose erythrémique avec positivité du test de Coombs. Schweiz. med. Wschr. 1949, Nr 36, str. 835—836. — 37. Szklar B. S. cyt. wg Shklyar B. S.: Me-

chanizm autoaglutynacji krwinek czerwonych. Klinicześkaja Medicina 1948. Nr 26/1, str. 83—89. — 38. v. Schulthess G.: Der Typus Loutit, eine neue Form von erworbener hämolytischer Anämie. Acta Haematologica. 1949, Vol. II, Fasc. 1, str. 28—33. — 39. Siebens A. A., Zinkham W. H. and Wagley Ph. F.: Observation on the Mechanism of Hemolysis in paroxysmal (cold) Hemoglobinuria. Blood. 1948, Vol. III, Nr 12, str. 1367—1380. — 40. Singer K. and Motulsky A.: The de veloping (Coombs) test in spherocytic hemolytic anemias. J. Lab. Clin. Med. 1949. T. 34. str. 768—770. — 41. Stas D. and Bullowa J.: Cold Hemagglutination with symetric Gangrene of the Tips of the Extremities. Arch. Int. Med. 1943, Nr 72, str. 560—510. — 42. Tischendorf W.: Hämolytische Anaemien unter der Einwirkung atypischer Agglutinine und Hämolysine. Le Sang, 1950. — 43. de Vries S. I.: Experimental Hemolytic Anemia by Lysolecithin. Le Sang. 1950, Nr 3 str. 278—282. — 44. Wiener A. S.: Longevity of the erythrocyte. J. A. M. A. 1934. 102 str. 1779—1781. — 45. Wiener A. S.: Blood Groups and Transfusion. Illinois. 1946.

Dr med. ZYGMUNT HANICKI Kraków
Dr med. EDWARDA PAJĄKOWA

Znaczenie prób biologicznych w rozpoznawaniu schorzeń z grupy krwawiączek

(Z II Kliniki Chorób Wewn. A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr. Tadeusz Tempka).

Badania lat ostatnich wykazały, że schorzenia rozpoznawane do tej pory jako krwawiączka (haemophilia vera) wykazują niekiedy cechy, które zmuszają do zrewidowania dotychczasowych poglądów na istotę tego schorzenia. W następstwie tego rozmaici badacze wydzielili osobną grupę schorzeń z zaburzeniami w zakresie krzepnięcia krwi, mianowicie grupę krwawiączek, gdzie obok najczęściej spotykanej krwawiączki prawdziwej znalazły się jednostki chorobowe o bardzo podobnym przebiegu klinicznym, lecz innym mechanizmie etiopatogenetycznym. Możliwości rozpoznawcze, o których wspomniano wyżej mają jednak nie tylko znaczenie odnośnie do badań nad etiopatogenezą krwawiączek i mechanizmami rządzącymi procesem krzepnięcia krwi, ale również praktyczne, gdyż pozwalają na właściwe rokowanie i niekiedy odpowiedniejsze leczenie.

Do niedawna jeszcze kryteria stosowane w rozpoznawaniu krwawiączki ograniczały się do stwierdzenia klasycznej trójcy, a mianowicie: 1) zmiany w zakresie układu hemostatycznego w postaci przedłużenia czasu krzepnięcia, przy zachowanej prawidłowej kurczliwości skrzepu, prawidłowym czasie krwawienia, ujemnym objawie opaskowym oraz prawidłowej ilości płytek krwi, 2) częste i uporczywe krwawienia, szczególnie dostawowe, wreszcie 3) podobne objawy chorobowe występujące w dużym procencie przypadków u męskich członków rodziny chorego.

Przekonano się jednak, że kryteria te nie są wystarczające, ponieważ stwierdzono, że istnieją, rzadkie wprawdzie, postaci krwawiączki, przebiegające pod względem klinicznym tak samo, jak krwawiączka prawdziwa, które po zastosowaniu badań laboratoryjnych specjalnych wykazują pewne odmienne cechy.

Nie mamy zamiaru przedstawiać na tym miejscu znanych i licznych teorii dotyczących mechanizmów krzepnięcia krwi, tym bardziej, że zagadnienie to pozostaje do tej pory nieustalone i uchodzić musi za jedno z najbardziej skomplikowanych. Zrozumienie jednak przeprowadzonych przez nas badań hemobiologicznych wymaga przypomnienia, że proces krzepnięcia krwi przebiega w swej I i III fazie pod wpływem reakcji zaczynowych, w fazie zaś II na podstawie praw stechiometrycznych.

Tematem naszej pracy są dwa przypadki, które według dotychczasowych zapatrywań na istotę zaburzeń w mechanizmie krzepnięcia krwi mogłyby uchodzić za klasyczne przypadki krwawiączki (haemophilia vera). Ze względu jednak na pojawiające się doniesienia na temat przypadków schorzenia wykazującego pewien odmienny typ zaburzeń krzepnięcia krwi, staraliśmy się poddać nasze przypadki i w tym kierunku dokładniejszym badaniom. W obu przypadkach mogliśmy na podstawie uprzednich badań wyłączyć zaburzenia w mechanizmie krzepnięcia krwi, będące następstwem braku dostatecznej ilości czynnych jonów wapniowych, niedoboru protrombiny oraz braku fibrynogenu. Zastosowane przez nas próby biologiczne, które miały na celu dokładniejsze wniknięcie w istotę spaczonego mechanizmu krzepnięcia krwi w naszych przypadkach przedstawiają się następująco:

Próba I retrakcji skrzepu wykonana przyrządem pomysłu Pająkowej: u obu chorych zauważyliśmy, że zdolność kurczenia się posiada nie tylko biała, ale również i czerwona warstwa skrzepu, szczególnie w swej części górnej. Zjawisko to tłumaczymy tym, że z powodu przedłużenia czasu krzepnięcia, w słupie krwi, zachodzi opadanie elementów morfotycznych, w wyniku którego część dolna, czerwona zawiera małą stosunkowo ilość osocza.

Próba II podług Guillot, Fiehrera, Souliera: do próbówek zawierających po dwa ml krwi świeżo pobranej dodawano tromboplastynę otrzymaną z mózgu króliczego w ilościach kolejno zmniejszających się. W przypadkach naszych uzyskaliśmy następujące wyniki: krew badana krzepła w temp. 20° C w przypadku I w 3 godziny 19 min., w przypadku II w 2 godziny 55 min. (met. Lee-White)

Jak z wyników próby tej widać, dodanie tromboplastyny skraca wyraźnie czas krzepnię-

cia krwi krwawiączkowej. Dodanie tromboplastyny do krwi o prawidłowym czasie krzepnięcia nie powoduje jego skrócenia.

		przypadek I,	przypadek II
tromboplastyny	10 kropli	1 min.	30 sek.
„	5 „	1 min. 30 sek.	1 min. 15 sek
„	2 „	7 „ 20 „	4 „ 50 „
„	1 „	21 „	14 „
„	1/2 „	1 godz. 5 min.	27 „
„	1/40 „	2 „ 50 „	50 „

Próba III (Guillot, Fiehrer, Soulier): polegała na zmieszaniu 1 ml krwi hemofilika z 9 ml krwi osobnika o prawidłowym czasie krzepnięcia. W obu naszych przypadkach nie stwierdzono przedłużenia czasu krzepnięcia po podaniu krwi hemofilika. W wypadku nadmiaru ciała przeciwskrzeplinowego, na przykład heparyny, prawidłowy czas krzepnięcia ulega wyraźnemu przedłużeniu pod wpływem dodatku krwi hemofilika. Zmienienie proporcji krwi, tzn. dodanie do 9 ml krwi hemofilika 1 ml krwi osobnika o prawidłowym czasie krzepnięcia powoduje wyraźne skrócenie czasu krzepnięcia — w jednym z naszych przypadków z 3 godzin do 12 min. (met. Lee-Whitea).

Próba IV (Castex, Pavlovsky, Soulier) — polega na wykazaniu zmian zachodzących w czasie krzepnięcia w sensie jego przedłużenia po dodaniu do 0,5 ml osocza zadanego 1 kroplą tromboplastyny, 9‰ roztworu cytrynianu sodu w ilościach od 1 do 2 kropli. Uzyskaliśmy następujące wyniki:

0,5 ml osocza z jedną kroplą tromboplastyny krzepło w przypadku I po 30 sek., w przypadku II po 1 min. 15 sek.

	przyp. I.	przyp. II
1 kropla Natr. citr.	1 min. 15 sek.	2,55
2 „ „ „	2,3 „ 35 „	4,05
3 „ „ „	5 „ 15 „	7,30
4 „ „ „	32 „	12,0

Dodatek tak niewielkiej ilości słabego roztworu cytrynianu sodu do krwi o prawidłowym czasie krzepnięcia nie wpływa na przebieg czasu krzepnięcia w sensie jego przedłużenia.

Próba V Quicka w modyfikacji Hanickiego: tak, jak i w próbie oryginalnej wirowano krew po uprzednim zadaniu jej roztworem cytrynianu sodu. Wirowanie przeprowadzono dwukrotnie. Jedną część krwi wirowano z szybkością 1000 obrotów na minutę, drugą z szybkością 3000/min. Osocze uzyskane z krwi wirowanej wolniej po rekalcyfikacji krzepnie szybciej od osocza wirowanego 3000/min. Wykazanie jednak opisanej różnicy wymaga niejednokrotnie długiego czasu i przeciąga się bardzo. Dlatego też dla jej skrócenia dodaliśmy do każdej z obu porcji po jednej kropli tromboplastyny po zakończeniu wirowania i rekalcyfikowaniu. Uzyskaliśmy przez to znaczne skrócenie czasu krzepnięcia obu osoczy przy równoczesnym zachowaniu różnicy w czasie krzepnięcia pomiędzy nimi. Wytłumaczenie tej różnicy polega na tym, że osocze z krwi wirowanej wolniej zawiera pewną ilość płytek krwi, a więc tym samym tromboplastynę lub też jej aktywatora, natomiast krew wirowana szybciej jest płytek tych pozbawiona. W rezultacie proces krzepnięcia przebiega szybciej w osoczu nie pozbawionym całkowicie płytek. Dodanie tromboplastyny w okresie, kiedy proces krzepnięcia w osoczu wirowanym wolniej już się rozpoczyna, co przejawia się wystąpieniem zamglenia w osoczu, powoduje bardzo szybkie wypadanie włóknika wokół niewidocznych gołym okiem jąder krzepnięcia. W obu naszych przypadkach stwierdziliśmy opisane powyżej różnice.

Dalszych prób, a mianowicie próby Chevalier'a, polegającej na fotograficznym wykazaniu różnicy pomiędzy wyglądem jąder krzepnięcia krwi prawidłowej a krwi krwawiączkowej nie wykonaliśmy, ponieważ nie udało nam się narazie zmontować odpowiedniej aparatury. Nie wykonaliśmy również próby Chargaffa, polegającej na miareczkowaniu salminą krążącej we krwi heparyny, jak również próby chemicznej podług Jaquesa, mającej na celu tak samo wykazanie obecności heparyny. Obu wymienionych badań nie wykonaliśmy z powodu braku odczynników.

Na podstawie opisanych prób ustaliliśmy rozpoznanie, zaliczając oba nasze przypadki w obrębie grupy krwawiączek do krwawiączek prawdziwych. Nie wykazaliśmy bowiem w ramach naszych ograniczonych możliwości badawczych obecności ciała przeciwskrzeplinowego. Wydaje nam się, że wykonanie prób biologicznych w przypadkach klasycznie przebiegającej krwawiączki jest konieczne i że tylko tą drogą możemy się uchronić przed błędem w rozpoznaniu, jak również przed błędnym postępowaniem leczniczym.

PIŚMIENNICTWO:

1. Chevalier P. Guillot, Quivi D., Fiehrer A.: Le taux d'heparine dans le plasma d'un hemophile. Le Sang 1950, 16/1 46—50 — 2. Fiehrer A.: L'hemophilie vraie. Paris Médical 1948, 38/16, 202—208. — 3. Guillot M., Fiehrer A.: Diagnostic biologique differential des hemophilies. Le Sang, nr. 2, 1951. — 4. Mallarme J.: Etudes sur les troubles de la crase sanquine et sur les syndrome hemorrhagique. Act haemat. Karger, vol. I, fasc. 2, 136—139, 1948. — 5. Minot G., Taylor F.: Haemophilia the clinical use of antyhaemophilic globulin. Ann. of int. Med. Lancaster 26/3, 363—367, 1947. — 6. Pavlovsky A.: A contribution to the pathogenesis of haemophilia. Bood 3/5, 247—254, 1950. — 7. Jaques L.: The determination of heparin in blood. Acta haemat. Karger, vol. 2, fasc. 3, 188, 1949.

Dr med. STANISŁAW KIRCHMAYER Kraków
i lek. KRYSTYNA BROMOWICZOWA

Zagadnienie patogenezy białaczek w oświetleniu badań autorów krakowskich i własnych obserwacji

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik. Prof. dr Tadeusz Tempka).

Patogeneza białaczek jest jeszcze ciągle niewyjaśniona, mimo szeregu badań doświadczalnych i spostrzeżeń klinicznych. Wysuwane są tu liczne hipotezy, z których każda posiada swoich zwolenników.

Tak więc białaczka ostra jeszcze i dziś uważana jest przez część autorów jako odczyn na zakażenie. Zwolennicy tego poglądu opierają się głównie na tym, że w przebiegu zakażeń obserwowane są niekiedy objawy kliniczne, których w pewnym okresie ani klinicznie ani badaniami krwi obwodowej i narządów krwiotwórczych nie możemy odróżnić od białaczki tak, że dopiero dalszy przebieg umożliwia nam rozpoznanie. Za takim ujęciem sprawy mogłoby przemawiać i to, że białaczkę kur udaje się przeszczepiać za pomocą podania dożylnego wolnych od komórek przesączów tkankowych (Deglmann 1937, Bock 1937). Jednakże te wyniki doświadczalne mogą być tłumaczone przez zwolenników teorii nowotworowego pochodzenia białaczek obecnością w tych wyciągach ciał blastomogenicznych, o których jeszcze poniżej będzie mowa. Teoria zakaźna białaczki zyskuje dziś pewne potwierdzenie w świetle doniesień Oberlinga, Bernharda i Braunsteinera (1950), mianowicie autorzy ci, pracując przy użyciu mikroskopu elektronowego, zaobserwowali w obrębie krwinek białych białaczkowych twory, które skłonni są uznać za wirusy. Charakter wirusowy tych tworów nie został jednak udowodniony, stąd też trudno tu mówić o ich roli etiologicznej. Wreszcie szereg obserwacji klinicznych nie godzi się z omawianym zapatrywaniem. Tak więc kobiety chore na białaczkę rodzą dzieci zdrowe, a występowanie białaczki u osobników stale stykających się ze sobą również nie było notowane. Ponadto badania doświadczalne, którymi posługują się zwolennicy teorii nowotworowego pochodzenia białaczek stoją w sprzeczności z hipotezą zakaźnej etiologii tego schorzenia.

Teoria nowotworowego charakteru białaczek ma dziś najwięcej zwolenników, a przyjęta jest powszechnie przez badaczy radzieckich, głównie w związku z wynikami badań Bohomolca, Szabada a ostatnio Bagdasarowa Należy tu podkreślić, że Szczastnyj jeszcze w 1875 r. wyraził pogląd, że białaczki są schorzeniami natury nowotworowej. Pogląd ten opiera się dziś na pokaźnej ilości istotnie przekonywujących dowodów. Tak więc podkreśla się, że komórka białaczkowa wykazuje podobne do nowotworowej zjawiska biochemiczne, ten sam charakter wzrostu, cechujący się zahamowaniem różnicowania i dojrzewania. Komórki białaczkowe mają pewne wspólne z komórkami nowotworowymi cechy morfologiczne, jak np. niestosunek jądra do cytoplazmy, nierównomierne rozmieszczenie bazochromatyny, nieprawidłowe postacie podziałowe a wreszcie posiadają niekiedy tylko połowę chromosomów. Bardzo poważnym dowodem są tu powszechnie znane badania, w których ciałami rakotwórczymi, jak np. benzolem, indolem potrafiono u zwierząt doświadczalnych wywołać raz zmiany nowotworowe złośliwe, a drugim razem białaczki. Wreszcie benzol, który bezsprzecznie jest ciałem rakotwórczym, stanowi czynnik etiologiczny pewnej części występujących u człowieka ostrych białaczek szpikowych (zatrucia zawodowe). Wiemy też, że w zdolności reagowania na ciała rakotwórcze dużą rolę odgrywają właściwości osobnicze konstytucyjne lub nabyte. Zagadnienie to łączy się ściśle z dziedziczną skłonnością do tych schorzeń, na co ostatnio kilkakrotnie zwrócono uwagę w piśmiennictwie kazuistycznym.

Teoria nowotworowego charakteru białaczek zyskuje ostatnio bardzo poważne potwierdzenie w badaniach Bagdasarowa, z którymi mieliśmy się możność zapoznać na I Ogólnopolskim Zjeździe Hematologów Polskich w Krakowie. Otóż autor ten kontynuuje badania Szabada, który w 1938 r. wykazał w narządach chorych na raka ciała rakotwórcze i nazwał je substancjami blastomogenicznymi endogennymi. Bagdasarow działając tymi wyciągami na myszy uzyskiwał raz nowotwory złośliwe, drugim razem białaczki. Ponadto identyczne ciała wykazał w wyciągach z narządów chorych na białaczkę. Podkreśla on, że niezależnie od tego, czy wyciągi sporządzano z narządów zmarłych na ostrą czy na przewlekłą szpikową czy limfatyczną białaczkę można było u myszy wywołać nimi bądź zmiany nowotworowe złośliwe, bądź białaczkę i to zawsze jednego typu. Wyniki te zdaniem autora stanowią bezsporny dowód jednolitości patogenezy ostrych i przewlekłych białaczek.

Przeciwnicy teorii nowotworowej, nawiasem mówiąc coraz mniej liczni, podkreślają jako istotną różnicę między nowotworami złośliwymi a białaczkami to, że te ostatnie stanowią schorzenia układowe, a ponadto nie wykazują skłonności do nacieczenia narządów. Jednakże wydaje się nam, że zastrzeżenia te nie są istotne, gdyż obserwowane są obrazy kliniczne stanowiące przejście między białaczką jako schorzeniem układowym a schorzeniami nowotworowymi. Należy tu wymienić lymphosarcoma i leuco-

sarcoma. Były np. opisywane przypadki lymphosarcoma, w których początkowo mieliśmy do czynienia z naciekowym rozrostem odosobnionego guza, a w przebiegu obserwacji klinicznej dochodziło do uogólnionej białaczki limfatycznej. Podkreślana tu różnica między białaczkami a nowotworami wydaje się posiadać raczej charakter ilościowy, tłumaczący się odmienną reaktywnością tkanki krwiotwórczej. Z drugiej strony w zejściowych okresach nowotworów złośliwych dochodzi do tak znacznego uogólnienia się sprawy, że moglibyśmy z pewnymi zastrzeżeniami przeprowadzać analogię z białaczką. Przykładem tego może być przypadek przedstawiony przeze mnie (K i r c h m a y e r) w 1948 r. w Krakowskim Towarzystwie Lekarskim. Chodziło tu o chorą na raka gruczołu tarczykowego, u której doszło do tak licznych przerzutów do całego aparatu kostnego, że można było mówić o rozlanym nacieczeniu nowotworowym szpiku kostnego. W obrazie mielogramu stwierdzono bardzo liczne komórki nowotworowe, a ponadto wykazano je również we krwi obwodowej. Chorą tę przedstawiałem jako przypadek „karcinocytemii". O rozlanym nacieczeniu nowotworowym szpiku kostnego w przebiegu raka piersi (jednak bez karcinocytemii) donoszą również G i r a u d, C a z a l i M a l e k i (1947 r.). Wydaje się nam, że białaczka jest schorzeniem tylko w tym sensie układowym, że specjalne właściwości narządów krwiotwórczych (a więc zdolność przechodzenia elementów komórkowych tych narządów do krwi krążącej) warunkują bardzo szybkie tworzenie się przerzutów w zakresie całego układu.

Najpoważniejszy i może jedyny zarzut w stosunku do teorii nowotworowego charakteru białaczek stanowić mogą badania I s r a ë l s'a (1940 r.), który wykazał, że białaczkowe komórki szpikowe hodowane „in vitro" rozwijają się do dojrzałych normalnych granulocytów. Wyniki badań I s r a ë l s'a potwierdzają inni autorzy, jak F i e s c h i i A s t a l d i (1947 r.), którzy stwierdzają, że postacie młode granulocytów z przypadków białaczki przewlekłej dojrzewają w kulturze do postaci dojrzałych. Nie dotyczy to jednak paramieloblastów z przypadków białaczki ostrej, co nie stanowi zdaniem F i e s c h i i A s t a l d i'e g o odrębności patogenetycznej obu tych schorzeń, a znajduje wytłumaczenie w tym, że czynnik białaczko-twórczy uszkodził w przypadku białaczki ostrej komórkę młodą, w okresie, w którym nie ma ona jeszcze określonego kierunku rozwojowego. Badania te pozwalają przypuszczać, że w ustroju chorego na białaczkę działa stale jakiś czynnik hamujący i spaczający prawidłowy rozwój komórek macierzystych.

W świetle tych badań, jak również w świetle badań nad wpływem patogenetycznym konfliktu serologicznego na powstawanie erytroblastozy płodowej (która przecież jeszcze niedawno uważana była za pierwotne schorzenie układu erytroblastycznego, stanowiące odpowiednik białaczki), poglądy i doświadczenia poniżej przytaczane nabierają właściwego znaczenia.

. Tak więc autorzy krakowscy K u b i c z e k i A l e k s a n d r o w i c z ujmują zagadnienie białaczki pod zupełnie nowym kątem widzenia. O ile w dotychczasowym ujęciu białaczka byłaby wyrazem pierwotnie spaczonej czynności szpiku kostnego, to autorzy ci wyrażają przypuszczenie, że w mechanizmie patogenetycznym białaczki odgrywać może rolę czynnik obwodowy i że białaczka jest zapewne wyrazem odczynu szpikowego na nadmierny rozpad ciałek białych na obwodzie. Tę śmiałą i do pewnego stopnia rewolucyjną hipotezę postawił pierwszy K u b i c z e k w 1949 r. w związku ze spostrzeżeniami nad zachowaniem się ciałek białych we krwi obwodowej, w czasie i po przetaczaniu wymiennym krwi u chorego na ostrą białaczkę niezróżnicowano-komórkową. W czasie tego zabiegu, jak i po zabiegu ilość ciałek białych we krwi nie zwiększyła się, jak również nie pojawiły się granulocyty, mimo że choremu podano wiele litrów krwi zawierającej prawidłową ich liczbę. Zdaniem K u b i c z k a w ostrej białaczce szpikowej zachodzą być może procesy o nieznanym bliżej mechanizmie wiodącym do masowego niszczenia krwinek białych (granulocytów) we krwi obwodowej. Pierwszy też K u b i c z e k wprowadza pojęcie leukolizy, która odnośnie ciałek białych byłaby odpowiednikiem hemolizy ciałek czerwonych. Sam proces hiperana- i metaplazji układu szpikowego granulocytów byłby tu wyrazem nieprawidłowej odnowy szpiku stanowiącej odczyn na leukolizę obwodową.

Hipotezę K u b i c z k a przyjął i rozpracował A l e k s a n d r o w i c z w 1949 i 1950 r. A l e k s a n d r o w i c z twierdzi również, że mechanizm patogenetyczny ostrej białaczki szpikowej łączy się ściśle z wyrównawczym przerostem układu granulocytów w następstwie ich rozpadu we krwi obwodowej. Za takim ujęciem patogenezy białaczki ostrej szpikowej przemawia zdaniem A l e k s a n d r o w i c z a szereg spostrzeżeń. I tak 1) ostra białaczka szpikowa poprzedzana jest zawsze przez granulocytopenię (a nawet zdaniem autora agranulocytoza jest wstępnym okresem ostrej białaczki szpikowej; 2) ostrą białaczkę szpikową można wywołać doświadczalnie za pomocą benzenu, który według A l e k s a n d r o w i c z a działa tu granulocytolitycznie; 3) następstwem zatrucia zawodowego benzenem jest niekiedy ostra białaczka szpikowa; 4) w przypadkach ostrej białaczki szpikowej wprowadzenie dużej ilości granulocytów przy przetaczaniu wymiennym krwi nie po-

woduje nawet przemijającego zwiększenia granulocytów we krwi obwodowej (Kubiczek); 5) surowica chorych na ostrą białaczkę szpikową zawiera peroksydazy, które zapewne pochodzą z rozpadłych granulocytów; 6) surowica chorych na ostrą białaczkę szpikową powoduje „in vitro" szybszy rozpad prawidłowych granulocytów niż surowica osobnika zdrowego. Zawiera więc zapewne „czynnik granulocytolityczny". Te własności surowicy chorych na ostrą białaczkę szpikową miały być wykazane przez współpracowników Aleksandrowicza — Blicharskiego i Miklaszewską. Wg Aleksandrowicza krótko powyżej przedstawione momenty upoważniają go do określenia ostrej białaczki szpikowej mianem „choroby granulocytolitycznej".

Rzucona przez Kubiczka, podjęta i rozpracowana przez Aleksandrowicza a krótko powyżej przedstawiona teoria patogenezy białaczki ostrej szpikowej posiada ogromne znaczenie, gdyż kieruje uwagę badaczy na czynniki obwodowe, które bezsprzecznie dotychczas niesłusznie były pomijane w badaniach związanych z tym zagadnieniem. Teoria ta jak każda nowa hipoteza nasuwać może szereg wątpliwości czekających na rozwiązanie. Tak więc zdaniem Mallarmé (1947 r.) poprzedzająca często ostrą białaczkę szpikową granulocytopenia jest jedynie wyrazem zahamowania dojrzewania elementów morfotycznych układu granulocytów. Zahamowanie to wyprzedza właściwą hiperplazję tego układu. Wreszcie, jeżeli istotnie agranulocytoza jest wstępnym okresem ostrej białaczki szpikowej, to powinniśmy tu w konsekwencji poglądów Aleksandrowicza wykazać również zwiększoną zdolność granulocytolityczną surowicy. Jednakże badania nasze, przeprowadzone wprawdzie tylko w jednym przypadku agranulocytozy, nie wskazują na to, by surowica z tych przypadków miała powodować szybszy rozpad zawieszonych w niej zdrowych granulocytów. Należy przypuszczać, że ostatnie prace szkoły Aleksandrowicza przeprowadzane na dużym materiale i przy zastosowaniu doskonałej techniki zdają się jednak wskazywać bezspornie na obecność czynnika granulocytolitycznego u szeregu chorych na agranulocytozę. Wypada podkreślić, że brak narazie dowodów do przyjęcia, aby benzol miał w przypadkach przewlekłych zatruć zawodowych powodować granulocytolizę, natomiast pamiętać musimy, że doświadczalnie wykazano jego własności rakotwórcze. Ponadto, jakby to wynikało z badań autorów amerykańskich Lenmana, Biermana i Byrona jr., utrzymująca się u osobników chorych na białaczkę ostrą szpikową w przebiegu przetaczania wymiennego granulocytopenia nie może świadczyć o istnieniu czynnika powodującego wzmożony rozpad granulocytów. Autorzy ci podawali osobnikom chorym na raka olbrzymie ilości ciałek białych (krew białaczkowa wzbogacona w ciałka białe) drogą wlewań do żyły szyjnej. Równocześnie pobierali kateterem krew z komory prawej i krew tętniczą z jednej z tętnic obwodowych. Otóż okazało się, że krew pochodząca z komory prawej zawierała ciałka białe w ilości odpowiadającej ilości białek wprowadzonych do żyły szyjnej, natomiast krew tętnicza zawierała stale normalną ilość ciałek białych, odpowiadającą mniej więcej wartościom ustalonym przed rozpoczęciem doświadczenia. Autorzy wysnuwają stąd słuszny wniosek, że ta olbrzymia ilość wprowadzonych granulocytów została natychmiast i bez reszty zatrzymana w śródbłonkach naczyń płucnych. Badania te zyskują pełne potwierdzenie w doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach przez Waisbergera, Heinle'go i Hannaha. Autorzy ci, wprowadzając dożylnie królikom granulocyty znakowane radioaktywnym fosforem, stwierdzili, że gromadzą się one w śródbłonkach naczyń płucnych, a częściowo w świetle naczyń włosowatych płuc znajdują się olbrzymie ilości ciałek białych, które — co dziwniejsze — nie spowodowały żadnych objawów ubocznych, a więc obrzęków czy też tworzenia się włóknika. Jakby więc z tego wynikało, istnieje bardzo precyzyjny mechanizm warunkujący stały poziom ciałek białych we krwi obwodowej. W mechanizmie tym istotną i główną rolę odgrywają śródbłonki naczyń płucnych. Brak zwiększenia się ilości ciałek białych we krwi obwodowej w następstwie przetaczania wymiennego u chorych na ostrą białaczkę szpikową nie jest więc wyrazem rozpadu granulocytów pod wpływem wykazywanego przez Aleksandrowicza „ciała granulocytolitycznego", ale raczej normalnym zjawiskiem regulacji leukocytozy na ustalonym pierwotnie poziomie. Za takim ujęciem sprawy przemawia naszym zdaniem również i to, że w przebiegu przetaczania wymiennego u chorych na ostrą białaczkę szpikową nie stwierdza się we krwi obwodowej zwiększonej ilości cieni komórkowych, które musiałyby tu się znajdować, gdyby zachodził proces leukolizy.

Powstaje obecnie pytanie, jaką rolę w ustroju, a w szczególności w mechanizmie patogenetycznym białaczki ostrej szpikowej odgrywać może wspomniany „czynnik granulocytolityczny". Rozpatrując to zagadnienie pamiętać należy, że różnego rodzaju ciała odpornościowe, czy też zaczyny stwierdzane w surowicy mogą wywierać działanie tylko „in vitro", natomiast nie będą działać „in vivo", być może w związku z mechanizmami ochronnymi, jakimi rozporzą-

dza żywy ustrój. Tak na przykład niejednokrotnie stwierdzamy „in vitro“ ciała hemolizujące u osobnika, który nie wykazuje żadnych uchwytnych znamion wzmożonego rozpadu krwinek. Jest więc rzeczą możliwą, że ciało granulocytolityczne przyjmowane przez Aleksandrowicza nie działa granulocytolitycznie w ustroju. Zagadnienie to będzie można naszym zdaniem rozstrzygnąć, wprowadzając osobnikowi choremu np. na raka surowicę chorego na ostrą białaczkę szpikową. Jeżeli w następstwie tego zabiegu spostrzeżemy wyraźniejszy spadek ilości ciałek białych, będziemy mogli przypuszczać, że surowica pochodząca od chorego na ostrą białaczkę szpikową istotnie zawiera ciało działające „in vivo“ granulocytopenicznie. Badania takie są w toku. Dodatni wynik nie przemawiałby tu zresztą za tym, że ciało to działa w ustroju granulocytolitycznie, ale raczej niejako opsonizująco, usposabiając ciałka białe do ich zatrzymywania przez śródbłonki naczyń płucnych. Tego rodzaju tłumaczenie działania ciała granulocytolitycznego „in vivo“ wydaje się o tyle słuszne, że np. hemolizyny lub aglutyniny również „in vivo“ mogą działać opsonizująco, jak to wykazał Altman i Schurbothe. Ponadto śródbłonki płucne, jakby to wynikało z przytaczanych badań, odgrywają tak poważną rolę w normowaniu ilości ciałek białych, że chwilowy rozpad granulocytów we krwi obwodowej byłby zapewne wyrównany tym potężnym czynnikiem regulacyjnym.

Zagadnienie mechanizmu patogenetycznego białaczek łączy się ściśle z zagadnieniem jednolitości patogenetycznej białaczki ostrej i przewlekłej. O ile, jak to powyżej podkreśliłem, szkoła radziecka stoi na stanowisku jednolitości patogenetycznej obu tych postaci białaczki, to zdaniem Aleksandrowicza mamy tu do czynienia z dwoma schorzeniami diametralnie różnymi o zupełnie odmiennym mechanizmie patogenetycznym. Dowodem na to byłoby jego zdaniem między innymi i to, że w surowicy białaczki przewlekłej nie stwierdził on czynnika granulocytolitycznego, a przeciwnie doszedł do wniosku (na podstawie badań przeprowadzonych z Miklaszewską), że surowica ta hamuje „in vitro“ rozpad ciałek białych.

Innego rodzaju badania nad wpływem swoistych, obwodowych, czynników białaczkotwórczych przeprowadzili Oliva i Tramontana. Wstrzykując dożylnie surowicę chorych na białaczkę przewlekłą osobnikom nie cierpiącym na białaczkę wykazali oni we krwi obwodowej odbiorców zwiększoną ilość ciałek białych i to w przypadku użycia surowicy pochodzącej od chorych na białaczkę limfatyczną — limfocytów, a w przypadku użycia surowicy pochodzącej od chorych na białaczkę szpikową — granulocytów. Z całą pewnością nie odgrywał tu roli czynnik hamujący rozpad ciałek białych, obecność bowiem postaci młodych, a więc mielocytów czy limfoblastów świadczyła o pobudzeniu właściwych narządów krwiotwórczych. Zdaniem Olivy i Tramontany wchodzi tu w grę ciało będące wytworem rozpadu ciałek białych, stanowiące rodzaj nekrohormonu działającego pobudzająco na odpowiedni układ krwiotwórczy. Ciało to jest według wspomnianych autorów włoskich unieczynniane naświetlaniem promieniami Roentgena.

Wypada wreszcie wspomnieć o badaniach Millera i Turnera przeprowadzonych w 1943 r. i 1944 r. Autorzy ci podają, że udało im się uzyskać z moczu chorych na białaczkę ciała swoiste limfo- i leukotwórcze, które wstrzyknięte królikom powodują wyraźny odczyn białaczkowy limfatyczny lub szpikowy. Czynnik leukotwórczy pobudza wg Turnera i Millera układ szpikowy leukoblastyczny, nie powoduje jednak dojrzewania wchodzących w jego skład elementów komórkowych, przyspiesza natomiast dojrzewanie elementów układu limfatycznego. Przeciwnie działa czynnik limfotwórczy, pobudzając rozmnażanie elementów komórkowych układu limfatycznego i dojrzewanie elementów układu leukoblastycznego. U chorych na ostrą białaczkę szpikową miałby występować tylko czynnik leukotwórczy, u chorych na ostrą limfatyczną białaczkę tylko czynnik limfotwórczy. Natomiast u chorych na białaczkę przewlekłą szpikową występują oba czynniki z przewagą leukotwórczego, u chorych na przewlekłą białaczkę limfatyczną również oba czynniki, jednak z przewagą limfotwórczego. U osobników normalnych oba czynniki znajdują się w równowadze. W świetle tych badań poszczególne postacie białaczki byłyby więc wyrazem zaburzeń we wzajemnym stosunku ilościowym obu omawianych czynników.

Wszystkie powyżej przytaczane badania nad wpływem czynników obwodowych na mechanizm patogenetyczny białaczek nie zostały dotychczas potwierdzone, a wyniki uzyskane przez Turnera i Millera są już podawane w wątpliwość przez Whitby i Brit-ton'a. Mianowicie autorzy ci, opierając się na badaniach Turnera i Millera, przetaczali krew pochodzącą od chorego na przewlekłą białaczkę limfatyczną choremu na ostrą białaczkę szpikową, przypuszczając, że wprowadzając czynnik limfotwórczy przyspieszą dojrzewanie elementów układu granulocytów i tym samym uzyskają widoczną poprawę stanu chorego. Jednakże wyniki tych prób były negatywne, co zdaniem wymienionych autorów podważa wyniki uzyskane przez Millera i Turnera.

Z tego krótkiego przeglądu ostatnich badań nad mechanizmem patogenetycznym białaczki wynika jasno, że między osiągnięciami poszcze-

gólnych autorów istnieją poważne rozbieżności, że w szczególności wysuwane ostatnio zagadnienie wpływu patogenetycznego czynników obwodowych dalekie jest jeszcze od ostatecznego rozwiązania. Niemniej jednak nie należy nie doceniać znaczenia tych badań, które właściwie znajdują się dopiero w punkcie wyjściowym, wymagają doświadczeń uzupełniających, a ponadto szeregu kontrolnych. W tej myśli przystąpiliśmy do badań, w których postanowiliśmy skontrolować wyniki Olivy i Tramontany. Wprawdzie praca nasza jest dopiero zapoczątkowana, to jednak postanowiliśmy podać wyniki dotychczasowych doświadczeń choćby z tego względu, że zagadnieniem mechanizmów obwodowych w białaczkach zajmuje się kilka ośrodków badawczych tak, że szybkie wzajemne informowanie o przebiegu prac wydaje się celowe.

Pierwsze badania przeprowadziliśmy na 2 królikach, którym wstrzyknęliśmy dożylnie po 4 ml osocza cytrynianowego pochodzącego od chorych na przewlekłą białaczkę szpikową dotychczas nieleczoną. U królika nr 1 leukocytoza wynosiła przed zastrzykiem 9.050, u królika nr 2 — 8,700 (średnia z trzech obliczeń). Po wykonaniu wstrzyknięcia badaliśmy leukocytozę u obu królików we krwi obwodowej, której próbki pobieraliśmy przez nakłucie żyły usznej w odpowiednich odstępach czasu. Uzyskane wyniki przedstawiają się następująco:

królik nr 1	po 1 h— 3.700	królik nr 2	po 1 h—3,200
	po 2 h— 6.300		po 2 h—7 000
	po 3 h— 7.700		po 6 h—9 000
	po 14 h—10.500		po 12 h—9 200
	po 18 h—10.000		po 14 h—8 700

Wyniki te, jak widać, nie pokrywają się z doniesieniami Olivy i Tramontany. U obu królików wystąpiła początkowo leukopenia, natomiast między 6 a 14 godziną po zabiegu ilość ciałek białych tylko nieznacznie przekroczyła wartości wyjściowe tak, że wyniku nie możemy uznać za dodatni, biorąc pod uwagę możliwość błędu. Wychodząc z założenia, że — a na to wskazywałyby badania Krzyżanowskiego i Van Ove'go — ilość ciałek białych może ulegać nawet u zupełnie zdrowych osobników dużym wahaniom liczbowym, w krótkich, bo kilkuminutowych odstępach czasu, uważaliśmy, iż samo badanie ilości ciałek białych we krwi obwodowej nie posiada właściwej wartości. Dlatego postanowiliśmy badać zachowanie się szpiku kostnego, gdyż stwierdzenie tu odpowiedniego przesunięcia w kierunku postaci młodych byłoby najlepszym dowodem słuszności twierdzeń Olivy i Tramontany. Ponieważ przy próbach nakłuwania szpiku kostnego królików nasunęły się nam duże trudności techniczne, postanowiliśmy wykonać odpowiednie doświadczenie na człowieku. W tym celu wstrzyknęliśmy chorej na raka płuc 30 ml osocza cytrynianowego pochodzącego od chorej na przewlekłą białaczkę szpikową, dotychczas nieleczoną. Przed zabiegiem oznaczyliśmy leukocytozę we krwi obwodowej, obraz krwi oraz mielogram. Te same badania wykonaliśmy u chorej w 6 godzin po zabiegu i po upływie 3 dni. Uzyskane wyniki przedstawiamy na poniżej zamieszczonej tablicy.

	przed zabiegiem	6 godz. po zabiegu	w 3 dni po zabiegu
ilość c. białych w krwi obwodowej	8,100	6,100	7,200
obraz c. białych:			
pałeczkowatych	6 %	9 %	—
wielopłat. obojętn.	89 %	82 %	—
wielopłat. kwasochł.	—	2 %	—
monocytów	1 %	0 %	—
limfocytów	4 %	7 %	—
mielogram:			
pronormoblastów	0,5%	0 %	
normoblast. zasad.	2,5 %	3.5 %	4.5 %
normoblast. wielobarwn.	3,5%	5,5 %	5,0 %
normoblast. kwasochłon.	5,0 %	5,5 %	5,5 %
mieloblastów	0,5%	0,5 %	1,0 %
promielocyt.	3 5 %	4.0 %	2,0 %
mielocyt. obojętnochłonne	12 0%	15,5 %	7,0 %
mielocyt. kwasochłonne	0,0 %	0,5 %	0 0 %
metamielocyt. obojętnochł.	10,0 %	17,5 %	11,5 %
metamielocyt. kwasochłonne	1,0%	0,0 %	0,5 %
pałeczkowate obojętnochł.	20 0 %	16,5 %	18,5 %
pałeczkowate kwasochłonne	0,5%	0,0 %	0,0 %
wielopłat. obojętnochłonne	26,5 %	21,0 %	30 5 %
wielopłat. kwasochłonne	0.5%	1,0 %	1,5 %
limfocyty	1,0 %	0,5 %	1,5 %
monocyty	0 0%	0.0 %	0;0 %
kom. limfoid. siateczki	3 0%	1,0 %	4,5 %
histiocyty	1,0%	1,0 %	0,5 %
kom. plazmatyczne	1,0 %	2,0 %	1.5 %
megakariocyty	0.5%	0.5 %	0,0 %
nagie jądra	2,0 %	0,5 %	1,5 %
cienie komórkowe	5,5%	3,5 %	2,5 %

Tak więc i w tym wstępnym badaniu wyniki nasze nie pokrywają się z doniesieniami Olivy i Tramontany. W 6 godzin po zabiegu ilość ciałek białych we krwi obwodowej raczej obniżyła się, a w obrazie ciałek białych nie nastąpiły istotne przesunięcia. Również w obrazie szpiku kostnego nie stwierdzamy takich zmian, które mogłyby przemawiać za wyraźniejszym wpływem przeprowadzonego zabiegu na układ leukoblastyczny. Zaznacza się tu wprawdzie pewne przesunięcie w kierunku postaci młodszych, jest ono jednak bardzo słabo wyrażone i być może zależy od nieswoistego bodźcowego działania podanego osocza.

Nie wysnuwamy ostatecznych wniosków na podstawie skąpej liczby wykonanych badań. Postaramy się przeprowadzić dalsze doświadczenia kontrolne. Wydaje się jednak, że Oliva i Tramontana, którzy nie badali zachowania się szpiku kostnego, nie uwzględnili przy ocenie uzyskanych wyników fizjologicznych wahań w składzie i ilości krwinek białych we krwi obwodowej (Krzyżanowski, van Oye).

PIŚMIENNICTWO:

Aleksandrowicz J.: Przegl. Lek. 1949 Nr 15—16 str. 562—563. — Aleksandrowicz J.: P. T. L. 1949, Nr 45. str. 1556—1558. — Aleksandrowicz J.: Pierwszy Ogólnopolski Zjazd Hematologów 1950. — Altmann i Schubothe: cyt. wg Heilmayer L. Le Sang 1950, Nr 2, str. 232. — Bagdasarow A. A.: Szpital. Polskie 1950 T. III, Nr 2—3, str. 339—353. — Blicharski J.: cyt. wg Aleksandrowicza J.; P. T. L. 1949, Nr 2, str. 232. — Fieschi A. et Astaldi G.: Le Sang 1947 Nr 5. str. 261—269. — Giraud G., Cazal P. et Maleki A.: Le Sang 1947, Nr 2, str. 81—85. — Kirchmayer S.: Krak. Tow. Lekarskie 1948. — Kubiczek M.: Przegl. Lek. 1949 Nr 1, str. 5—7. — Kubiczek M., Kirchmayer S. i Bromowiczowa K.: Pierwszy Ogólnopolski Zjazd Hematologów 1950. — Lenman J. T. Bierman R. and Byron R. L. jr.: Blood 1950 Nr 12 str. 1083—1090. — Mallarmé M. J.: Le Sang 1947, Nr 1. str. 43—44. — Miklaszewska J.: cyt. wg Aleksandrowicz J.; P. T. L. 1949, Nr 15—16, str. 563. — Miller F. R. and Turner D. L.: Amer. J. med. Sci. 1943, Nr 203, str. 146. — Oliva G. und Tramontana F. Schw. Med. Wschr. 1950, Nr 12 str. 328. — van Oye E: cyt. wg Tempka T. Szpital. Polskie. 1950 T. III, Nr 2—3, str. 400. — Whitby L. and Britton C. J.: Disorders of the Blood. London 1947. — Weisberger A. S.. Heinle R. W. and Hannah R.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1949, 70/4, 749, cyt. wg Med. Exc. (inter) 1949, vol. III Nr 12. — Tempka T.: Szpital. Polskie. 1950, T. III, Nr 2—3 str. 353—407. — Krzyżanowski M.. cyt. wg Tempka T.: Szpit. Polskie 1950 T. IIII Nr 2—3.

Mgr JADWIGA JURANDOWA

Kraków

Badania nad składem chemicznym i własnościami biologicznymi borowiny krynickiej

(Doniesienie I)

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Med Kierownik: Prof. dr Tadeusz Tempka).

Borowinami nazywamy torfy używane do celów leczniczych. Torfy są to złoża powstające w procesie butwienia, t.j. beztlenowego rozkładu obumarłych roślin bagiennych posiadające w postaci naturalnej konsystencję lepką i plastyczną na skutek dużej zawartości wilgoci i wysoko cząsteczkowych związków organicznych. Proces butwienia zachodzi pod wpływem czynników fizyko-chemicznych i biologicznych i polega na stopniowej odbudowie naturalnych składników organicznych na związki coraz uboższe w tlen i wodór a bogatsze w węgiel i azot. Proces ten zwiemy również procesem mineralizacji lub zwęglenia.

W związku z tym, że borowiny są produktem nieukończonego procesu mineralizacji, zawierają w swym składzie chemicznym olbrzymie bogactwo związków organicznych i mineralnych, które według S. W. Souci (1) można podzielić na:

1) niezmienione organiczne związki roślinne.
2) związki organiczne powstałe w procesie butwienia oraz
3) składniki mineralne i wodę.

Do pierwszej grupy autor ten zalicza białka, celulozę, cukry, pektyny, związki ligninowe, tłuszcze, woski, żywice, garbniki i inne. Do drugiej zaś zalicza ciała humusowe, obejmujące hetero- i izocykliczne związki organiczne będące produktami rozkładu węglowodanów, białek i tłuszczów roślinnych, aminokwasy i inne, a do trzeciej związki mineralne pochodzenia roślinnego i glebowego oraz wodę.

Pierwsze dane naukowe o stosowaniu borowin do celów leczniczych pochodzą z początków ubiegłego stulecia (Cartelieri, Steinman). W miarę coraz szerszego stosowania ich w balneologii wzrastało zainteresowanie dla ich składu chemicznego i wytłumaczenia mechanizmu ich leczniczego działania. Pierwszą analizę chemiczną borowiny wykonał w r. 1818 Steinmann w Pradze badając borowinę marienbadzką, następnie Tromsdorf (cyt. za Kmietowiczem, 2) analizuje w r. 1819 borowinę w Franzensbadzie, Pleischl w r. 1837 w Karlsbadzie, Dufflos i Dehrmann w r. 1861 w Reinerz. W r. 1919 Burkser badał torfy w Odessie. W Polsce pierwszej analizy borowin dokonał Aleksandrowicz w r. 1862 z pokładów Złockiego i Szczawnika. Nowsze dane chemiczne o borowinach uzdrowisk polskich podają Koskowski i Kmietowicz (3).

Z szeregu powyższych prac oraz innych danych Burkser (4), Waschmann (5), Benade (6) wynika, że różne gatunki borowin wykazują duże wahania składu chemicznego, co pozostaje w związku z różnym stopniem mineralizacji ciał organicznych i zależy od domieszek mineralnych podłoża.

Mechanizm działania leczniczego borowin przypisywano dawniej wyłącznie czynnikom fizycznym, tj. wybitnej zdolności utrzymywania ciepła, przylegania itp. (Peters). Obecnie przyjmuje się, że oprócz czynników fizycznych właściwą rolę leczniczą odgrywają niektóre składniki chemiczne borowin, które działają na organizm na skutek absorcji poprzez powierzchnię skóry. I tak Wierziłow w Związku Radzieckim wykazał, że w czasie kąpieli borowinowej lotne składniki takie, jak np. siarkowodór, wchłaniają się poprzez skórę do organizmu, co udowodnił przez wprowadzenie pod skórę związków bizmutu i srebra. Poza tym także i inne ciała mogą przenikać do organizmu i w ten sposób wywierać działanie lecznicze. Sribner zwraca uwagę, że pod wpływem działania borowiny tkanki skóry produkują związki typu histaminy i acetylocholiny będące produktami rozpadu białek, które po wessaniu się do krwi działają na cały organizm (Żiwatow 7).

Od roku 1933, kiedy Aschheim i Hohlweg (8) wykazali obecność ciał rujopędnych w węglu kamiennym, ropie naftowej i torfach, zwrócono baczną uwagę na rolę tych związków

w działaniu leczniczym borowin. W związku z tym przebadano w tym kierunku szereg borowin z różnych uzdrojowisk. I tak Wehefritz w Niemczech (9), Kilian w Czechosłowacji (10), Muntenau (11) w Rumunii i Lesnoj (12) w Związku Radzieckim znaleźli zawartość ciał rujopędnych w różnych borowinach wahającą się od 10 do 1000 jednostek mysich na kilogram. W Polsce Jasiński (13) znalazł w borowinach Jastrzębia-Zdroju, Goczałkowic, Inowrocławia i Ciechocinka ciała identyczne w działaniu biologiczno-fizjologicznym z działaniem hormonu pęcherzykowego. Kowalski (14) w r. 1936 znalazł w borowinie krynickiej również znaczne ilości ciał rujopędnych.

Przekonano się na drodze eksperymentalnej (Voss, 15 i Kionka, 16), że skóra posiada zdolność wchłaniania związków hormonalnych. Prace Zubrzyckiego (17) i Niedźwieckiego (18) nad stosowaniem terapii borowinowej w schorzeniach kobiecych opierają się na hipotezie, że w czasie kąpieli borowinowych związki hormonalne ulegają częściowemu wchłonięciu przez skórę. Według Żiwatowa (19) działanie fizjologiczne borowin może też być wynikiem przenikania pewnych ciał, które przez uczynnienie wewnątrzwydzielniczych procesów prowadzą do wzmożenia czynności gruczołów płciowych. Autor ten uważa za możliwe, że znajdujące się w tkankach skóry nieczynne hormony, jak histamina i cholina, mogą pod wpływem pewnych własności borowiny przemieniać się w czynne.

Jak wynika z powyższych danych, farmakodynamiczne działanie borwin na ustrój ludzki składa się z całego szeregu niezmiernie złożonych procesów natury fizycznej, chemicznej, fizjologicznej a także bakteriostatycznej (20). Częściowe wytłumaczenie tego niezwykle zawiłego problemu mogłaby dać dokładna analiza chemiczna borowiny. Szczególnie ważnym bowiem byłoby udowodnienie obecności związków biologicznie czynnych na drodze chemicznej oraz ustalenie ich struktury. Zasięg takiej pracy jest jednakże niezmiernie rozległy, dlatego wiele jeszcze badań będzie musiało być wykonanych w celu całkowitego wyjaśnienia natury tych związków.

Jako cel niniejszej pracy postawiłam sobie wykazanie na drodze chemicznej ewentualnej obecności w badanej borowinie zwiazków o strukturze sterydowej, podobnej do struktury hormonów występujących w organizmie ludzkim.

Materiał i metody

Jako materiału używałam borowiny krynickiej pobranej z głębokości 1 — 2 m. W celu zapoznania się z gatunkiem dostarczonego materiału właściwą pracę poprzedziłam analizą mineralną borowiny metodami analizy elementarnej.

Następnie przystępując do badań nad częścią organiczną borowiny posłużyłam się wpierw zmodyfikowaną metodą Aschheima i Hohlwega sporządzania wyciągów. Do ekstrakcji użyłam w tym celu 1 kg borowiny uprzednio suszonej do stałej wagi w temperaturze nie przekraczającej 60° C, rozdrobnionej i przesianej. Ekstrakcję przeprowadzałam eterem na zimno macerując przez cztery doby. Po odsączeniu i odparowaniu rozpuszczalnika oddzielałam substancje tłuszczowe przez 24-godzinne zmydlanie pozostałości przy pomocy 2%-wego ługu sodowego w temp. 60° C. Następnie pozostałość ekstrahowałam ponownie eterem otrzymując w ten sposób wyciąg eterowy z alkalicznego środowiska (wyciąg eterowy I). Frakcję wodną zobojętniałam następnie kwasem solnym do pH 7 i ekstrahowałam eterem, otrzymując wyciąg z środowiska obojętnego (wyciąg eterowy II). Następnie po zakwaszeniu kwasem solnym do pH 5 ekstrahowałam nadal eterem, otrzymując wyciąg eterowy III. Każdy z tych wyciągów po odparowaniu eteru przedstawiał żółto-brązową oleistą substancję. Po rozpuszczeniu w olejku migdałowym (Ol. amygdalarum dulc.) każdy z osobna badałam w Zakładzie Biologii Akademii Medycznej w Krakowie (kierownik: prof. dr St. Skowron) na myszkach kastrowanych metodą Allen-Doisy (21).

W dalszej części pracy przystąpiłam do mechanicznych badań wyciągów eterowych borowiny.

Zakładając, że ciała czynne mają strukturę sterydową, posłużyłam się przy otrzymywaniu tych wyciągów metodami stosowanymi obecnie do wyosobniania i oznaczania hormonów sterydowych w moczu. Przed wyosobnieniem hormonów z moczu ogrzewa się go ze stężonym kwasem solnym w celu ich rozłożenia (22), analogicznie więc postępowałam z borowiną. Mianowicie 3 kg niesuszonej borowiny zwilżonej 1 l wody ogrzewałam przez 15 minut do 80° C z 400 ml stężonego kwasu solnego. Po ochłodzeniu wilgotną masę wytrząsałam z eterem. Następnie pozostałą borowinę suszyłam na powietrzu i potem ponownie ekstrahowałam eterem. Wyciągi eterowe połączyłam. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymałam 7,3 g czarnej mazistej substancji zastygającej w temperaturze pokojowej na twardą masę. W celu usunięcia ciał tłuszczowych ogrzewałam ekstrakt przez 24 godziny do temperatury 60° C z 100 ml 2% ługu sodowego i uzyskany w ten sposób roztwór zawierający zmydlone substancje tłuszczowe ekstrahowałam czterokrotnie eterem używając po 40 ml za każdym razem. Warstwę eterową przemywałam następnie dwukrotnie roztworem 2n kwaśnego węglanu sodowego i dwukrotnie wodą, suszyłam bezwodnym chlorkiem wapnia, odsączałam i odparowywałam na łaźni wodnej.

Oleistą żółtą pozostałość, o zapachu aromatycznym w ilości około 1 g rozpuściłam w gorącym alkoholu absolutnym i po odsączeniu od części nierozpuszczalnych otrzymałam wyciąg alkoholowy I.

Frakcję wodną pozostałą po ekstrakcji eterowej zobojętniałam 2n kwasem solnym do reakcji obojętnej i tak samo, jak za pierwszym razem, ekstrahowałam czterokrotnie po 40 ml eterem, eter przemywałam, suszyłam i po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymałam około 0,7 g żółtego oleju, zastygającego w temperaturze pokojowej na twardą masę. Podobnie jak za pierwszym razem olej ten rozpuściłam w alhokolu absolutnym i po oddzieleniu od części nierozpuszczalnych uzyskałam wyciąg alkoholowy II.

W dalszym ciągu pozostałą po drugiej ekstrakcji frakcję wodną zakwasiłam kwasem solnym 10% po pH 5 i postępując analogicznie, jak przy pierwszych dwóch ekstraktach uzyskałam wyciąg alkoholowy III. W tym trzecim wypadku ilość oleistej substancji płynnej wynosiła około 0,4 g.

Powyższe trzy wyciągi alkoholowe rozdzieliłam w dalszym ciągu na frakcje ketonowe i nieketonowe stosując metodę mikroseparacji Girard'a (26a) a przy pomocy odczynnika „Girard T" (chlorek trójmetyloacethydrazydoamonowy). Otrzymanych w ten sposób sześć frakcji przebadałam przy pomocy barwnych reakcji charakterystycznych dla związków sterydowych oraz ketosterydowych z grupą ketonową w położeniu 3 i 17.

Jako charakterystyczną dla cholesterolu oraz niektórych hormonów sterydowych (23, 24) stosowałam reakcję ze stężonym kwasem siarkowym (Salkowskiego, Deniges'a, Liebermann'a). Do stwierdzenia obecności związków ketosterydowych w poszczególnych badanych frakcjach używałam reakcji Zimmermann'a (25), charakterystycznej dla ketonów o ugrupowaniu —CH_2—CO— i stosowanej szeroko do ilościowego oznaczania 17-ketosterydów w moczu. Jako trzeciej reakcji barwnej, którą dają specyficznie 17-ketosterydy, użyłam metody Pincus'a (26b). Ponadto przystosowałam do celów jakościowego oznaczania ketosterydów z grupą ketonową w położeniu 3 i 17 metodę Ashbel'a i Seligmann'a zastosowaną przez autorów do histochemicznego wykrywania hormonów ketosterydowych w gruczołach dokrewnych.

Ponadto wszystkie otrzymane frakcje badałam w mikroskopie polaryzacyjnym na zawartość związków optycznie czynnych.

Wyniki.

I. Analiza mineralna.

Wyniki ogólnej analizy chemicznej przedstawia poniższe zestawienie:

1000 części borowiny wysuszonej w temperaturze 105^0 zawiera:

Popiołu	721	części w tym
rozpuszczalnego w stężonym kwasie solnym . . .	128	„
nierozpuszcz. w stężonym kwasie solnym . . .	593	„
Związków organicznych .	279	„
Krzemionka	473	„
Tlenek żelazowy Fe_2O_3 . .	18,9	„
Tlenek wapnia CaO . . .	39	„
Tlenek glinu Al_2O_3 . . .	23	„
Anjon siarczanowy SO_4'' .	18,1	„
Tlenek magnezu MgO . .	1,5	„
Mangan	ślad	
Fosfor całkowity . . .	2	„
Azot całkowity	12	„
Wilgoć w borowinie nie suszonej	437,5	„ na 1000

II. Badanie biologiczne wyciągów eterowych

Wyciągi eterowe otrzymane przez ekstrakcję z odczynów zasadowego, obojętnego i kwaśnego wykazały różne działanie biologiczne na myszach kastrowanych. Wyciągi etetowe I. i III. nie wykazały żadnego działania, pomimo sześciokrotnego powtórzenia badania. Wyciąg eterowy II dał w rozmazach pochwowych obraz rujowy po jednorazowym zastrzyku podskórnym u 18 na 20 myszy. Ilościowe oznaczenie zawartości ciał rujopędnych w tym wyciągu wykazało obecność około 20 jednostek mysich na 1 kg borowiny.

III. Badanie chemiczne wyciągów alkoholowych

Wszystkie sześć frakcji otrzymanych po rozdzieleniu metodą Girard'a tj. zarówno ketonowe, jak i nieketonowe dają pozytywną reakcję Salkowskiego ze stężonym kwasem siarkowym. Zabarwienie otrzymane od żółto-pomarańczowego do czerwonego. Najsilniej reaguje frakcja nieketonowa z wyciągu alkoholowego II. Podobne wyniki otrzymałam stosując reakcję Deniges'a i Liebermann'a (stężony kwas siarkowy i bezwodnik kwasu octowego) badając frakcje nieketonowe wszystkich trzech wyciągów alkoholowych, przy czym również i te reakcje wykazały najintensywniejszy odczyn z frakcją nieketonową II.

Frakcje nieketonowe badane na obecność związków ketonowych przy pomocy odczynów Zimmermann'a, Pincus'a oraz Ashbel - Seligmann'a dały wyniki ujemne ,co potwierdza skuteczność rozdzielania wyciągów metodą Girard'a.

W badaniu frakcji ketonowych I, II i III przy pomocy metody Zimmermann'a otrzymałam we wszystkich trzech wypadkach wyniki pozytywne, przy czym frakcja ketonowa wyciągu alkoholowego I wykazała najintensywniejszy od-

czyn z wytworzeniem barwy ciemno-czerwonej. Frakcja ketonowa II i III dała w tych warunkach zabarwienie brunatno-czerwone.

Metodą Pincus'a frakcje ketonowe wszystkich trzech wyciągów dały również odczyn pozytywny, z tym, że najintensywniej zaznaczył się on w frakcji I.

Odczyn Ashbel-Seligmann'a wykazał również we wszystkich trzech frakcjach obecność ciał ketonowych z tym, że najintensywniej zaznaczył się on w frakcji III dając specyficzne zabarwienie fioletowe charakterystyczne dla ketosteroidów z grupą ketonową w położeniu 3 i 17.

Wszystkie powyższe odczyny porównywałam z wynikami kontrolnymi otrzymanymi przy

W frakcjach ketonowych pozytywne odczyny Zimmermann'a, Pincus'a i Ashbel-Seligmann'a oraz obecność w nich ciał optycznie czynnych wskazują na to, że są prawdopodobnie ketosterydy z grupą ketonową w położeniu 3 lub 17. Wydaje się to tym bardziej prawdziwe, ponieważ wszystkie reakcje barwne wychodzą najintensywniej w frakcji ketonowej wyciągu alkoholowego I, który był otrzymany z środowiska alkalicznego. Wprawdzie reakcja Ashbel-Seligmann'a była najintensywniejsza w przypadku frakcji ketonowej wyciągu alkoholowego III. ale w tym wypadku przyczyna tego leży prawdopodobnie w tym, że z odczynu kwaśnego przeszły do wyciągu również ketokwasy.

Rodzaj reakcji	Dehydroizoandrosteron	Frakcja ketonowa I	Frakcja ketonowa II	Frakcja nieketowa III	Frakcja nieketonowa I	Frakcja nieketonowa II	Frakcja ketononowa III
Salkowskiego	+	+++	++	++	++	+++	++
Liebermann'a					+	+++	++
Deniges'a					+	+++	++
Zimmermann'a	+++	+++	++	++	—	—	—
Pincus'a	+++	+++	+	++	—	—	—
Ashbel-Seligmann'a	++	++	+++	++++		—	—
Czynność optyczna	+++	+++	++++	++	—	+	+

użyciu czystego dehydro-izo-androsteronu Roche'a.

Badanie wszystkich frakcji ketonowych i nieketonowych przy pomocy mikroskopu polaryzacyjnego wykazało obecność związków optycznie czynnych we wszystkich frakcjach z wyjątkiem frakcji nieketonowej I. Największa ilość ciał optycznie czynnych wykazała frakcja ketonowa II dając obraz zawiesiny anizotropowych kryształów w optycznie nieczynnym oleju.

Powyższe wyniki przedstawiam w następującej tabeli: (ilość krzyżyków oznacza stopień nasilenia reakcji).

Omówienie wyników.

Po zastosowaniu ekstrakcji borowiny analogicznie do metod używanych do wyciągów ketosterydów z moczu, w otrzymanych wyciągach „alkoholowych" nie było sterydów o budowie fenolowej, gdyż zostały one oddzielone w przebiegu otrzymywania tych wyciągów. W związku z tym w wyciągach „alkoholowych" mogą znajdować się z ciał sterydowych tylko tzw. sterydy obojętne, do których należą między innymi ciała androgenne.

Pozytywne wyniki reakcji Salkowskiego, Liebermann'a i Deniges'a w frakcjach nieketonowych świadczą o obecności cholesterolu, estrów cholesterolu i związków lipidowych z maksymalnym natężeniem w frakcji nieketonowej wyciągu alkoholowego II.

Powyższe wyniki wstępnych badań nad związkami sterydowymi w borowinie krynickiej potwierdzają hipotezę o obecności w niej ketosterydów, a zatem związków, do których należy szereg ważnych hormonów. Identyfikacja tych ciał wymaga dalszego rozdzielenia otrzymanych frakcji na drodze chromatograficznej oraz kontroli ich widm absorbcyjnych w świetle ultrafioletowym i w podczerwieni.

PIŚMIENNICTWO:

1. Souci S. W.: Die Chemie des Moores, 1938.— 2. Kmietowicz F.: Acta Balneologica Polonica Nr 6, 1938. — 3. Kmietowicz F. i Koskowski W.: Kosmos, rocznik LXII, zeszyt III. 1937. — 4. Żiwatow G. K.: Griazieleczenie żeńskich bolieznej, 18. Odessa 1940. — 5. Wachsmann S. A.: Brennstoff Chem., 11, 277, 1930. — 6. Benade W.: Mitteil. d. Preuss. Geolog. Landesan. 19. 3, 1933. — 7. Żiwatow G. K.: jak 4. str. 37 — 8. Aschheim i Hohlweg: Deutsche Med. Woch.,59, 12. 1933. — 9. Wehefritz: Der Balneologe, Nr I, 529, 1934 i ibid. Nr II, 77. 1935. — 10. Kilian: Klin. Wochenschrift, 38, 16, 1937. — 11. Muntenau: Deutsche Med. Woch., 3 96, 1937. — 12. Liesnoj C. K.: Sow. Klin., 123—124, 1935. — 13. Jasiński B.: Acta Balneologica Polonica, 7, 1919. — 14. Kowalski M. S.: Polska Gazeta Lekarska, 21, 1936. — 15. Voss: Klin. Wochenschrift, 769, 1937. — 16. Kionka A.: Klin. Wochenschrift, 1570, 1931. — 17. Zubrzycki J.: Ginekologia Polska, T. XV. 52, 1936. — 18. Niedźwiecki M.: Acta Balneologica Polonica, Nr 7, 1939. — 19. Żiwatow G. K.: jak 4, str. 70. — 20. Żiwatow G. K.: jak 4, str. 73. — 21. Bomskow C.: Metodik der Hormon-

forschung, Band II, Lipsk 1939. — 22. Mason H L. i Engstrom W. W. Physiological Reviews. 30, Nr 3, 321, 1950. — 23. Abderhalden E.: Handb. der biologischen Arbeitsmethoden, I/6, 1932. — 24. Reichstein i Shoppe: Vitamin and Hormons, I, 345, 1943. — 25. Zimmermann W. Ztschr. f. physiol. Chem. 233—257, 1945, 245—47, 1936—1937. — 26 a. Pincus G.: Endocrinology, 29, 413, 1941. — 26 b. Pincus G.: ibid., 32, 176, 1943. — 27. Ashbel i Seligmann: Endocrinology, 44, 577, 1949.

Dr DANUTA SADKOWSKA Kraków

Zachowanie się pojemności życiowej płuc w zależności od zmian anatomo-patologicznych w gruźlicy płuc oraz podczas leczenia zachowawczego, zapadowego i streptomycyną

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Tadeusz Tempka).

Założeniem pracy niniejszej jest stwierdzenie, jak zachowuje się pojemność życiowa płuc i jej składowe w zależności od charakteru i rozległości zmian anatomo-patologicznych przed i po zastosowaniu leczenia zachowawczego, zapadowego i streptomycyną u chorych z różnymi rodzajami gruźlicy płuc.

W tym celu przeprowadziłam badania spirometryczne u 114-tu chorych z oddziału płucnego II Kliniki Chor. Wewn. A. M. w Krakowie.

Normy liczbowe

Pojemność życiowa płuc u osobników zdrowych waha się według literatury w granicach — u kobiet od 2.000 do 3.500 ml, u mężczyzn od 3,500 do 5.080 ml. U przebadanych przeze mnie 33 osób zdrowych kontrolnych w granicach wieku 16—34 lat, pojemność życiowa płuc wynosiła: u kobiet — od 2.700 do 4.440 ml, u mężczyzn — 3.500 do 6.500 ml.

Wartości składowe przedstawia tabelka Nr 1.

Można więc określić wartości graniczne dla normalnych składowych pojemności życiowej płuc wg tabelki Nr 2

Powietrze uzupełniające należy uważać za rezerwę na wypadek zwiększonego zapotrzebowania tlenu. Wielkość powietrza uzupełniającego świadczy o dobrej sprężystości zdrowej tkanki płucnej, o rozszerzalności klatki piersiowej i normalnej ruchomości przepony. Dla oznaczenia przynależnej pojemności życiowej płuc używałam współczynnika West'a, gdyż daje on cyfry bliższe rzeczywistych, jak mogłam się przekonać, obliczając według obu tych współczynników przynależną pojemność płuc u zdrowych kontrolnych ze znaną ich rzeczywistą pojemnością.

Przy pomiarach spirometrycznych oznaczałam jednocześnie okres bezdechu według Sabraces'a —**B** (po najgłębszym wydechu) i według Stange'ego —**A** (po najgłębszym wdechu); dla uzyskania wartości normalnych przebadałam 30 osób zdrowych kontrolnych.

Wyniki tych badań przedstawia tabelka Nr 3.

Zestawiając wyniki pomiarów pojemności życiowej płuc i okresów bezdechu u zdrowych nie stwierdziłam między nimi ścisłej równoległości.

Wyniki badań

W I grupie (13 kobiet i 9 mężczyzn w granicach wieku 17—46 lat) zebrałam przypadki ze świeżym odoskrzelowym procesem zapalnym. Wymiary zmian ogniskowych na kliszy wynoszą średnio 6—8 cm długości i szerokości, są jednak one względne, gdyż przy sprawach zapalnych, jak powyższe, obraz radiologiczny wykazuje stopniowe przechodzenie procesu chorobowego w otaczającą zdrową tkankę płucną.

W 9 przypadkach (nacieki górnego płata) stwierdzono pojemność życiową płuc prawidłową, a nawet wyższą od obliczonej teoretycznie; wartości składowe również bez odchyleń od normy; okresy bezdechu wykazują skrócenie tylko w kilku przypadkach.

Czy rzeczywiście pojemność życiowa płuc nie uległa zmniejszeniu, tego bez znajomości tych wartości przedchorobowych nie można stwierdzić.

W 13 przypadkach (nacieku dolnego płata lub okolicy okołownękowej) stwierdza się deficyt

Tabelka Nr 1.

	według literatury:		u osób kontrolowanych:	
powietrze oddech.	250— 700 ml.	11—18%	600 ml.	15%
powietrze uzupełn.	1500—2800 ml.	37—63%	1900 ml.	46%
powietrze zapasowe	700—1800 ml.	11—51%	1500 ml.	39%

Tabelka Nr 2.

powietrze	u mężczyzn: wartości bezwzględne	odsetkowe	u kobiet: bezwzględne	odsetkowe
oddechowe	350— 700 ml.	9—15%	300— 600 ml.	10—20%
uzupełniające	1800—2600 ml.	45—60%	1000—2000 ml.	35—55%
zapasowe	1300—2200 ml.	30—50%	800—1500 ml.	25—50%

Tabelka Nr 3.

	A		B	
mężczyźni:	30—100″	średnio 55″	12—47″	średnio 24″
kobiety:	12— 75″	średnio 36″	4—35″	średnio 17″

9—38% pojemności życiowej płuc w stosunku do teoretycznie oznaczonej (średnio 17%). W wartościach składowych stwierdza się zwiększenie ilościowe i odsetkowe powietrza oddechowego i zmniejszenie powietrza uzupełniającego. Skrócenie czasu bezdechu jest wyraźniejsze niż poprzednio. Towarzyszy temu jednocześnie duszność powysiłkowa.

Zestawiając uzyskane wyniki można wysnuć następujące wnioski:

1) naciek w górnych płatach płuc nie daje przeważnie odchyleń od normy w pojemności życiowej płuc, ani w jej składowych, pozostaje też bez wpływu na okres bezdechu;

2) nacieki dolnych płatów lub okołownękowe powodują obniżenie pojemności życiowej płuc, zmiany w jej wartościach składowych oraz skrócenie okresów bezdechu.

Można by tłumaczyć powyższe wyniki tym, że ognisko chorobowe w dolnym płacie działa jednocześnie w znaczniejszym stopniu na zdrową tkankę płucną „blokując" jej czynność, a ponieważ dolne partie płuc wykazują normalnie największą ruchomość oddechową, wyłączenie ich z procesów oddychania wpływa najbardziej na zmniejszenie pojemności życiowej płuc i powietrza uzupełniającego. Możliwe jest również reflektoryczne osłabienie ruchomości przepony lub zajęcie uboczne tkanki płucnej.

Przesunięcie w obrębie wartości składowych na korzyść powietrza oddechowego odbywa się kosztem powietrza uzupełniającego, jako rezerwy. Zmniejszenie się tej rezerwy powoduje szybkie występowanie duszności powysiłkowej.

Przy cofaniu się procesu zapalnego powinno przyjść do zwiększenia wartości powietrza uzupełniającego. Każde obniżenie wartości powietrza uzupełniającego, nawet przy prawidłowej wartości pojemności życiowej płuc, powinno zwrócić uwagę na możliwość zajęcia procesem chorobowym większej części płuca, niż się stwierdza radiologicznie. Przypadki o prawidłowej pojemności życiowej płuc, w stosunku do teoretycznie oznaczonej, ale wykazujące jednocześnie obniżenie wartości powietrza uzupełniającego, należy uznać jako „deficytowe" — czyli chorobowo zmienione.

Z powyższego przedstawienia sprawy wynika, że wartość rozpoznawczą dla stwierdzenia zmian chorobowych w płucu posiada nie tylko oznaczenie pojemności życiowej płuca, lecz także oznaczenie poszczególnych jej składowych.

II. W następnej grupie (8 kobiet, 18 mężczyzn, w granicach wieku 18—50 lat) zebrałam przypadki ze zmianami włóknisto-serowato-jamistymi. U 13 chorych zmiany zajmowały jeden płat (lobitis), u 8 były obustronne, u 5-ciu — całe jedno płuco.

U 3 chorych ze zmianami w jednym płacie stwierdzono przy normalnej pojemności życiowej płuc zmniejszenie powietrza uzupełniającego, u następnych 10-ciu deficyt pojemności życiowej płuc wynosił 6—42%, co stanowi średnio 15% oraz stwierdza się zwiększenie odsetkowe powietrza oddechowego i zapasowego kosztem uzupełniającego.

Okazuje się, że w podobnych klinicznie i radiologicznie przypadkach stwierdza się dużą rozpiętość pojemności życiowej płuc (odchylenia deficytu wahają się od 0 do 31% teoretycznie oznaczonej pojemności życiowej płuc). Przyczyny tego zjawiska mogą być następujące: zmiany anatomo-patologiczne są podobne, ale może być różnica sprężystości tkanki płucnej oraz rozszerzalności ścian klatki piersiowej. Możliwa jest również obecność w innych częściach płuc zmian specyficznych lub wtórnych (rozedma), które nie dadzą się uwidocznić na kliszy, ale wpływają wyraźnie na pojemność życiową płuc.

Przy podobnych obrazach radiologicznych mogą być różnice w budowie anatomo-patalogicznej ogniska chorobowego. Proces bardziej luźny, z partiami płuca prawidłowymi mniej obniża pojemność życiową płuc, aniżeli proces „zbity", rozprzestrzeniający się na całą grubość płata.

U chorych ze zmianami obustronnymi pojemność życiową płuc uzyskano: u mężczyzn od 2 800—4 200 ml, u kobiet od 1 500 do 1 800 ml; deficyt w stosunku do teoretycznej wynosi tedy od 6 do 41%, średnio 26%.

W przypadkach z najwyższym deficytem stwierdza się zmniejszenie powietrza uzupełniającego, skrócenie okresów bezdechu i duszność powysiłkową. Wyniki te są równoległe do nasilenia zmian anatomo-patologicznych.

U 2 chorych z jednoczesną wtórną rozedmą dolnego płata uzyskano mniejszy deficyt pojemności życiowej płuc.

Przy zajęciu sprawą chorobową całego płuca z jednoczesnym zarośnięciem opłucnej (u 5 chorych) pojemność życiowa wynosiła od 1 600 do 2 150; deficyt wynosił 36 do 53%. Jednocześnie stwierdza się znaczne zwiększenie wartości względnej powietrza oddechowego i zapasowego, skrócenie okresów bezdechu i duszność powysiłkową.

Uzyskane z wszystkich przypadków średnie dla wartości deficytu (w odsetkach) pojemności życiowej płuc oraz średnie wartości względnych składowych pojemności życiowej płuc zestawiłam poniżej:

	deficyt poj. życ. płuc w odsetkach	powietrze oddechowe	powietrze zapasowe	powietrze uzupełniające
zmiany serowato-jamiste jednego płata „lobitis“	16%	8—26% 16	33—80% 53	7—45% 31
zmiany serowato-jamiste obustronne	26%	6—33 17	25—65 44	18—56 39 26—39
zmiany serowato-jamiste zajmujące całe płuco	42%	16—30 24	26—45 40	36

Okazuje się, że stałe obniżenie pojemności życiowej płuc i równoległe z tym skrócenie okresów bezdechu zależne jest od rozległości i umiejscowienia zmian.

Obniżenie pojemności życiowej płuc zależne jest również od rodzaju zmian i to im bardziej tkanka płucna uległa zmianom chorobowym, zwłaszcza nieodwracalnym (serowacenie) i jest bardziej bezpowietrzna skutkiem jednoczesnego odczynu zapalnego. Ale jednocześnie na podstawie badania spirometrycznego można, przy jednakowych obrazach radiologicznych, przypuszczać istnienie różnych zmian anatomo-patologicznych.

Wyższe wartości pojemności życiowej płuc mogą świadczyć o zmianach rozsianych z pozostawieniem jednoczesnym zdrowej tkanki płucnej.

III. Następnie przeprowadzono badania spirometryczne u 21 chorych (11 mężczyzn i 10 kobiet w granicach wieku 18—49 lat) ze zmianami włóknisto-wrzodziejącymi.

Zależnie od umiejscowienia i rozległości procesu chorobowego zmienia się pojemność życiowa płuc. Przy umiejscowieniu zmian w szczytach pojemność życiowa płuc zmniejsza się nieznacznie (deficyt średnio wynosi 11%), zmniejszeniu ulega jedynie powietrze uzupełniające.

W przypadkach ze zmianami bardziej rozległymi (do IV żebra) i dłużej trwającymi, pojemność życiowa płuc wynosi od 2.000 do 4.000 ml; deficyt wynosi od 0 do 44%, (średnio 23%); znacznemu zmniejszeniu ulega powietrze uzupełniające kosztem powietrza oddechowego i zapasowego, wynosi ono od 19 do 46% pojemności życiowej płuc; okresy bezdechu ulegają skróceniu. Jednocześnie stwierdza się wyraźniejsze występowania duszności powysiłkowej.

W 2 przypadkach z ograniczonymi zmianami jamistymi bez odczynu zapalnego deficyt pojemności życiowej płuc wynosił 9 i 19% teoretycznie oznaczonej.

U 4 chorych z rozległymi obustronnymi zmianami włóknisto-wrzodziejącymi, duża rozpiętość wyników badania spirometrycznego przemawia za różnicą w budowie anatomo-patologicznej procesu chorobowego. Tak w przypadku Fr. Cz. z otrzymaną pojemnością życiową płuc 1.000 ml, oba płuca stanowią konglomerat zmian włóknisto-jamistych i rozstrzeni. Natomiast w przypadku T. K. wysoką pojemność życiową płuc 3.400 można tłumaczyć rozsianiem zmian chorobowych wśród większej ilości zdrowej tkanki płucnej.

Zestawiając uzyskane wyniki stwierdza się, że: 1) im bardziej zmiany chorobowe są rozległe, zbite, skojarzone z wtórnymi zmianami (rozedma) i im bardziej zajmują niższe partie płuc, tym większy jest deficyt pojemności życiowej płuca. Równoległość jest tutaj wyraźniej zachowana.

2) W przypadkach ze zmniejszoną wybitnie pojemnością życiową płuca spotyka się jednocześnie zwiększenie względnej wartości powietrza oddechowego i zapasowego, a obniżenie powietrza uzupełniającego;

3) stwierdza się jednoczesne wyraźniejsze występowanie duszności powysiłkowej i ewentualnie (chociaż nie zupełnie równoległe) skrócenie różnicy między wartościami okresów bezdechu.

IV. U 17 chorych (10 mężczyzn i 7 kobiet w granicach wieku od 18 do 50 lat) zmiany w płucach powstały na drodze rozsiewu.

W przypadkach z rozsiewami krwiopochodnymi pojemność życiowa płuc wynosiła 1.900 — 4.800 ml, deficyt od 0% — 42%, (średnio 22%); przy rozsiewach odoskrzelowych pojemność życiowa płuc wynosiła od 1.600—3.800 ml, deficyt stanowił od 9 do 48% (średnio 40%). Jednocześnie stwierdza się zwiększenie wartości odsetkowej powietrza oddechowego, zmniejszenie — uzupełniającego i skrócenie okresu bezdechu.

Zestawiając wyniki badań spirometrycznych, zależnie od rozległości zmian uzyskuje się następującą tabelkę:

wahania deficytu pojemności życiowej płuc:

r o z s i e w y			
w górnych płatach	0—15	—	19—42%
okołownekowe	9—29	—	27%
w dolnych płatach	39	—	48%
zajmujące całe płuca	37—40	—	58%

Na ogół ze zmniejszeniem pojemności życiowej płuc stwierdza się znaczny wzrost wartości odsetkowej powietrza oddechowego oraz przewagę wartości powietrza zapasowego w porównaniu do uzupełniającego. W tychże przypadkach różnica między okresami bezdechu wynosi od 0 do 10″. Jednocześnie stwierdza się występowanie duszności powysiłkowej.

Zestawienie wyników

Jak z przedstawionego materiału wynika, w obrębie każdej z omawianych grup pojemność życiowa płuc zmieniała się w zależności od rozległości i umiejscowienia procesu chorobowego. Odnośnie do rozległości procesu trzeba podkreślić brak odchyleń od normy pojemności życiowej płuc i jej składowych lub też bardzo nieznaczny deficyt (do 20%) we wszystkich przypadkach zmian szczytowych i podszczytowych (licząc do II żebra). Okres bezdechu waha się również w granicach normy. Największy deficyt (do 70%) spostrzegano przy zajęciu chorobowym dolnych płatów jednego płuca albo jednego całego płuca. Wartości bezwzględne uzyskane w tych przypadkach wynoszą 1 300 — 1 500 ml.

Wartości składowe pojemności życiowej płuc ulegają wybitnym zmianom. Powietrze oddechowe pozostając o tej samej wartości bez względnej, wykazuje coraz wyższe wartości względne (stanowiące do 30% uzyskanej pojemności życiowej płuc). Zaznaczona bywa przewaga powietrza zapasowego oraz obniżenie wartości powietrza uzupełniającego (wartości bezwzględne i względne).

Jednocześnie stwierdza się przeważnie skrócenie okresów bezdechu A i B i różnicy między nimi, również u większości chorych zaznaczona była duszność powysiłkowa.

Zmiany takiej samej rozległości, umiejscowione w górnych częściach płuc wpływają w mniejszym stopniu na obniżenie pojemności życiowej płuc, niż zmiany w dolnych płatach, niezależnie od tego, po której stronie zmiany są umiejscowione.

Zestawiając wyniki badań spirometrycznych przy tej samej rozległości zmian, ale różnych formach anatomo-patologicznych, okazuje się, że najmniej wpływa na pojemność życiową płuc naciek wczesny okolicy podobojczykowej (deficyt średnio 4%); deficyt przy zmianach włóknisto-guzkowych i wrzodziejących wynosi średnio 11—13%. Przy zajęciu górnych płatów zmiany serowato-jamiste mniej obniżają pojemność życiową płuc (deficyt 15%), aniżeli rozsiewy i zmiany włóknisto-wrzodziejące (deficyt 29%). Przy tych ostatnich na obniżenie pojemności życiowej płuc wpływa wytworzenie zmian wtórnych i zbliznowacenie tkanki łącznej. Natomiast we wszystkich przypadkach zmian, zajmujących całe płuco, deficyt pojemności życiowej dochodzi do 40—45%, z jednoczesnym wzrostem wartości względnej powietrza oddechowego, skróceniem okresu bezdechu. Towarzyszy temu duszność powysiłkowa.

Powyższe wyniki zestawione są w tabelce:

zmiany zajmują:	średnie wartości deficytu	powiet. zapasowego	powiet. uzupełn.	okres bezdechu B	A
okolice szczyt.— podszczyt	4—11%	45—51%	36—42%	7—14″	45—90″
górne płaty	15—29%	50—54%	28—30%	7—13″	22—67″
całe płuco	40—45%	36—48%	27—40%	3—9″	

Jak z powyższych danych wynika na pojemność życiową płuc wpływa wyraźnie przede wszystkim umiejscowienie i rozległość zmian chorobowych. Charakter zmian anatomo-patologicznych ma mniejsze znaczenie.

W dostępnej literaturze zachowaniem się pojemności życiowej płuc zależnie od zmian anatomo-patologicznych zajmowało się niewielu autorów. Griffon i Blasco nie stwierdzali równoległości między zmniejszeniem pojemności życiowej płuc a rozległością zmian. Spitzer podaje deficyt w cyfrach bezwzględnych i nie zaznacza rozległości zmian. Birath oznacza deficyt w stosunku do wartości, uzyskanych u kontrolnie badanych zdrowych osobników.

Równolegle do badań spirometrycznych określałam jednocześnie okres bezdechu według Sabraces'a i Stange'go. Uzyskane wyniki nie potwierdziły przypuszczenia o równoległości między skróceniem okresów bezdechu, a zmniejszeniem pojemności życiowej płuc. Okazało się, że istnieje między nimi tylko bardzo ogólna zależność. Zrozumiałym to się staje, gdy się uprzytomni, że okres bezdechu zależny jest przede wszystkim od ośrodka oddechowego, na który wpływa stężenie jonów wodorowych we krwi i jej nasycenie bezwodnikiem węglowym.

Zachowanie się pojemności życiowej płuc podczas leczenia

Zachowanie się pojemności życiowej płuc i jej składowych podczas leczenia odmą sztuczną, jednostronną przebadałam u 48 chorych.

Deficyt pojemności życiowej płuca po założeniu odmy w stosunku do stanu przed zabiegiem zależy od rodzaju odmy. Odmy całkowite (uzyskane przeważnie w przypadkach nacieków) dają deficyt od 0—2 000 ml.; odmy częściowe i komorowe (uzyskane przeważnie przy zmianach włóknisto-wrzodziejących) dają deficyt od 300—1 200 ml. Na zapadnięcie się płuca wpływa cały szereg czynników: wielkość, umiejscowienie zmian uszkadzających tkankę płucną, stan tkanki dookoła ogniska chorobowego,

ewentualne przekrwienie tkanki lub niedodma, stan płuca drugiego. Na pojemność życiową płuc przy odmie wpływa poza tym elastyczność ścian klatki piersiowej i śródpiersia. Mały deficyt podczas odmy przy zmianach włóknisto-serowato-jamistych może być tłumaczony tym, że zapadnięte zostały wybiórczo partie płuca zmienione chorobowo, które już poprzednio były wyłączone z czynności oddechowej, a pozostałe płaty, zachowując swą sprężystość i wykazując ewentualnie kompensacyjnie wzmożoną czynność oddechową, uległy znikomej redukcji. Natomiast znaczny deficyt dowodzi zapadnięcia się podczas odmy znacznej partii tkanki płucnej zdrowej. Większy deficyt pojemności życiowej płuc podczas leczenia odmą przypadków ze zmianami rozsianymi dowodzić powinien znacznej ilości tkanki płucnej zdrowej między ogniskami chorobowymi. Z wartości składowych pojemności życiowej płuc, powietrze oddechowe pozostaje w tej samej wartości bezwzględnej, wartość względna ulega natomiast zwiększeniu; powietrze zapasowe i w wartościach względnych i bezwzględnych ulega zmniejszeniu (do 26%), powietrze uzupełniające przeważnie wykazuje pewien przyrost odsetkowy (do 14%). Okresy bezdechu ulegają skróceniu (od 3″ do 30″), jednak równoległości z deficytem pojemności życiowej nie stwierdza się.

Podobne wyniki — wzrost odsetkowy powietrza oddechowego (do 25%) i znaczniejsze obniżenie wartości powietrza zapasowego (do 50%) aniżeli powietrza uzupełniającego, wykazał L e i n e r.

Dla ocenienia, o ile zrosty opłucnej wpływają na pojemność życiową płuca przebadałam 19 chorych podczas leczenia odmą i po jej uzupełnieniu przepaleniem zrostów. U 12 chorych uzyskano po zabiegu dalsze obniżenie pojemności życiowej płuca, w granicach od 200—800 ml, u 3 chorych wartość ta nie uległa zmianie, a u 4 — wykazała nawet przyrost (+200 — + 300 ml). Wartości składowe i okresy bezdechu wykazywały różne odchylenia. Zwiększenie pojemności życiowej płuc po przecięciu zrostów może być wytłumaczone zwolnieniem przez zabieg partii płuca zdrowej i tym samym zwiększeniem jej ruchomości.

Zachowanie się więc pojemności życiowej płuca po przepaleniu zrostów zależne jest: 1) od wpływu zrostów na tkankę płucną, zmienioną chorobowo i zdrową, i 2) od charakteru zmian anatomo-patologicznych. Ponieważ pierwszy czynnik jest praktycznie niewymierny, stąd nie można oceniać przed zabiegiem, jaki uzyskamy wynik i jak to wpłynie na pojemność życiową płuc.

Zachowanie się pojemności życiowej płuca podczas leczenia odmą obustronną przekontrolowałam u 9 chorych. Pojemność życiowa płuc przed założeniem odmy drugostronnej wynosiła od 1 300—3 200 ml, przedstawiając deficyt w stosunku do przynależnej do 60%. Po założeniu odmy drugostronnej uzyskano zmniejszenie pojemności życiowej płuca od 300 do 500 ml, natomiast po ustaleniu równowagi między obiema odmami u 4 chorych różnic ze stanem przed założeniem nie stwierdzono; u 5 chorych deficyt nieco się zwiększył i dochodził do 900 ml.

Z zachowania się pojemności życiowej płuc przy odmach obustronnych można wyciągnąć wniosek, że najniższą wartością pojemności życiowej płuc, przy której można założyć jeszcze odmę obustronną, jest 1.000 ml. Spotykałam jednak przypadki sporadyczne z odmami obustronnymi, których pojemność życiowa płuc wynosiła 900 ml.; tak niskie wartości wymagają jednak bardzo oszczędzającego trybu życia.

Wyniki badań spirometrycznych pojemności życiowej płuc przed i po dopełnieniu odmy przedstawiają się następująco: u 12 chorych uzyskane obniżenie pojemności życiowej płuc jest mniejsze od ilości powietrza doprowadzonego (o 100—400 ml); u 3 chorych wartości te są sobie równe, u 2 zaś — uzyskano większy deficyt pojemności życiowej płuc.

Zachowanie się po dopełnieniu wartości składowych pojemności życiowej płuc przedstawia duże odchylenie w poszczególnych przypadkach, dając wyraźnie równomierne obniżenie przy odmie całkowitej.

Od czasu szerszego stosowania leczenia odmą piersiową sztuczną starano się przebadać w każdym przypadku czynność płuc z myślą, czy po wytworzonej odmie nie przyjdzie do niewydolności oddechowej. Liczni autorowie przyjmowali rozmaite wartości pojemności życiowej płuc za graniczne, dozwalające jeszcze stosowanie leczenia zapadowego. L a n d a u i jego współpracownicy uważali za taką wartość 2.000 ml; L i e b e r m e i s t e r i S c h o p p przy leczeniu nawet obustronną odmą przyjmowali za dolną granicę wartości 1.000 do 2.000 ml. B o n n i n (cyt. Landau) podaje przypadki leczone odmą z wartością pojemności życiowej płuc na 800 — 1900 ml.

Na podstawie własnych obserwacji mogę stwierdzić, że przyjmowanie tych najniższych wartości jest możliwe, gdyż pojemność życiowa płuc jest tylko jedną ze składowych czynności oddechowej. Dobry stan narządu krążenia jest obok cyfry pojemności życiowej płuc czynnikiem rozstrzygającym. Na wydolność oddechową wpływa nie sama cyfra, ilustrująca pojemność życiową płuc przed zabiegiem, ale możliwość jej zmiany po zabiegu, lecz tego przewidzieć nie można, jak przy własnych badaniach mogłam to stwierdzić.

Leczenie zachowawcze

Przy zastosowaniu tylko leczenia zachowawczego u chorych ze zmianami włóknisto-wrzodziejącymi i włóknisto-guzkowymi przy częściowym ustąpieniu objawów procesu chorobowego, różnic w pojemności życiowej płuc nie stwierdzano. W obrębie składowych pojemności życiowej płuc uzyskano nieznaczne wahania. Natomiast w przypadkach z naciekiem ze stałą poprawą kliniczną i cofaniem się zmian, obserwowanym radiologicznie, uzyskano zwiększenie się pojemności życiowej płuc o 500 ml. Okazuje się więc, że świeży stan zapalny, bez wytworzenia zmian wtórnych, cofając się daje powrót czynności płuca do stanu prawidłowego.

Wnioskując przez porównanie można przyjąć, że wzrost pojemności życiowej płuc, stwierdzony podczas leczenia we wszystkich innych zmianach gruźliczych, dowodzi cofania się współistniejącego procesu zapalnego. W przypadkach zatem chorobowych, w których zachodzi potrzeba wykonania zabiegu na klatce piersiowej, śledzenie zachowania się pojemności życiowej płuc i jej składowych wskazuje moment, kiedy po uspokojeniu zmian zapalnych można przeprowadzić zamierzony zabieg.

Leczenie streptomycyną

U 26 chorych (13 mężczyzn i 13 kobiet w granicach wieku od 17 do 50 lat), leczonych streptomycyną, przeprowadzono badania spirometryczne przed i podczas leczenia.

U 5 chorych ze zmianami włóknisto-wrzodziejącymi i guzkowymi po leczeniu streptomycyną, przy uzyskanym odtruciu ustroju i cofnięciu się jednoczesnych zmian w krtani, nie stwierdzono zwiększenia się pojemności życiowej płuc, zanotowano jedynie w kilku przypadkach zwiększenie wartości powietrza uzupełniającego i wydłużenie okresu bezdechu (o 20″). Uzyskane w jednym przypadku obniżenie pojemności życiowej płuc o 700 ml. może być wytłumaczone dalszym procesem bliznowacenia tkanki płucnej.

U 5 chorych ze zmianami włóknisto-serowato-jamistymi, leczonych streptomycyną i odmą piersiową sztuczną, ocena, w jakim stopniu wpływała sama streptomycyna na zachowanie się pojemności życiowej płuc jest niemożliwa do przeprowadzenia. Również u 2 chorych z naciekami i u 2 ze zmianami rozsianymi, leczonych jednocześnie i odmą, nie da się ocenić wpływu streptomycyny na zmiany pojemności życiowej płuc.

Z przypadków nacieków, leczonych wyłącznie streptomycyną, u 2 chorych pojemność płuc zmniejszyła się (o 300—500 ml.), co można wytłumaczyć powstaniem zmian wtórnych i bliznowatych, stwierdzonych jednocześnie radiologicznie. U trzeciej chorej z tej grupy pojemność życiowa płuc wzrosła o 400 ml.

Z 9 chorych z wysiewami odoskrzelowymi, u 6 podczas leczenia streptomycyną stwierdzono stałe zwiększanie się pojemności życiowej płuc (od 300 do 550 ml.) z jednoczesnym wzrostem powietrza uzupełniającego i wydłużeniem okresu bezdechu do 20″; jednocześnie stwierdzono fizykalnie i radiologicznie cofnięcie się procesu chorobowego. Ta zbieżność wyników daje dobre rokowanie co do rezultatów leczenia streptomycyną, co zostało potwierdzone rocznym spostrzeganiem. Natomiast w trzech przypadkach podczas leczenia, po początkowym wzroście pojemności życiowej płuc, nastąpiło jej zmniejszenie (do 400 ml.) ze skróceniem okresu bezdechu do 9″; dopiero dalsze spostrzeganie dało wytłumaczenie tego objawu, stwierdzono bowiem wystąpienie zmian wtórnych — wikłających proces chorobowy (zapalenie opłucnej, zaostrzenie procesu drugostronnego).

W przypadkach gruźlicy płuc, leczonej streptomycyną, można spostrzegać zmiany w pojemności życiowej płuc, które pozwalają na wyciągnięcie praktycznych wniosków. Zwiększanie się pojemności życiowej płuc z równoczesnym wzrostem wartości bezwzględnej i względnej powietrza uzupełniającego, z wydłużeniem okresu bezdechu świadczy o cofaniu się rozległego nieraz procesu gruźliczego. Świadczy również i o tym, że proces miał charakter czysto zapalny, odwracalny. Brak zwiększania się pojemności życiowej płuc przy sprawach zapalnych świadczyć może o powikłaniach, jak zapalenie opłucnej, zajęcie drugiego płuca, które doraźnie nie dają jeszcze innych objawów klinicznych. W przypadkach dłużej trwających. przy zmianach z dużymi zbliznowaceniami w tkance płucnej spostrzegane zmniejszenie się pojemności życiowej płuc, mimo bardzo wyraźnego cofnięcia się objawów czynności procesu, świadczy o występowaniu zmian wtórnych w płucach.

Wnioski.

Na podstawie przedstawionego materiału można wysnuć następujące wnioski:

Pojemność życiowa płuc zależy od rozległości zmian, od ich umiejscowienia oraz od współistnienia zmian wtórnych w płucu, jak rozedma, większy rozwój tkanki bliznowatej, rozstrzenie oskrzelowe, niedodma.

Przy zmianach o jednakowej rozległości więcej obniżają pojemność życiową płuc zmiany serowato-jamiste i włóknisto-jamiste, natomiast świeże nacieki w górnych częściach płuc mogą pozostać bez wpływu na pojemność życiową płuc.

Pojemność życiowa płuc, jako wskaźnik do oceny przy zamierzonym leczeniu odmą, jest

wartością względną, gdyż zmniejszanie się jej po zabiegu zależy od wielu czynników, z nim niezwiązanych.

Przecięcie zrostów opłucnych pozostaje na ogół bez wyraźniejszego wpływu na pojemność życiową płuc. Te same uwagi dotyczą odmy obustronnej.

Stwierdzany podczas leczenia zachowawczego przyrost pojemności życiowej płuc zależny jest od cofania się stanu zapalnego.

Leczenie streptomycyną, wpływając na szybkie cofnięcie się zmian zapalnych, daje wydatne zwiększenie pojemności życiowej płuc. Zachowanie się pojemności życiowej płuc w czasie leczenia pozwala na wysnucie wniosków odnośnie do trwałości leczenia i ewentualnych powikłań.

PIŚMIENNICTWO

Anthony A. J.: Untersuchungen über Lungenvolumina und Lungenventilation. Deutsche Arch. f Klin. Med. 1930, Band 167. — Anthony A. J. Heine: Spirografische Untersuchungen bei Lungenkollaps. Beitr. z. Klin. d. Tuberk, 1929, Band 71, Band 73. — Bainbridge F. A., Menzies J. Essentials of physiology. 1945. — Birath G.: Lung volume and ventilation efficiency. 1944. — Blasco Coiffon R.: Recherches sur la ventilation des tuberculeux pulmonaires. Rev. de la Tbc 1931, v. XII — Bernard E.: Sur le traitement de la Tbc... par la streptomycine (cyt.: „Gruźlica" t. XVI Nr 1—2, str 111). — Berkowicz E. M.: Dychanije i energeticzeskije procesy pri tuberkulozie legkich. Moskwa 1948. (Cyt. „Pol. Tyg. Lek." 1949). — Ehrenburg G. E.: Some physiopathological aspects of artificial pneumothorax. Am. Rev. Tbc. 1934. vol. XXX, nr 5. — Fenczyn J.: Gruźlica płuc. Kraków, 1948. — Kutschera H.: Ueber die Diagnose der beginnenden Lungentuberkulose. Wien, 1930, Band XLIII, Nr 22. — Kutschera H.: Ueber den praktischen Wert spirometrischer Untersuchungen bei Lungentuberkulose. Wien. Klin. Wochenschr. 1930, Band XLIII, Nr 37. — Leiner: Spirometric and bronchospirometric studies in pneumothorax. Am. Rev. of Hbc. 1944, vol. Nr 4. — Lundsgaard Chr., Schierbeck K.: Untersuchungen über die Volumina der Lungen. Acta med. scandinav. v. LVIII, fasc. V, VI. — Landau A., Glass, Pruszyński: O wartości klinicznej oznaczania pojemności życiowej płuc w przebiegu gruźlicy płucnej. Pol. Gaz. Lek. 1935, tom XIV, str 124. — Liebermeister C., Schoop A.: Der künstliche doppelseitige Pneumothorax bei der Behandlung der Lungenphthise. Erg der ges. Tbc Forschung. Band II, Leipzig 1931. — Orłowski W.: Patologia i terapia chorób wewnętrznych. T. II, cz. II, Gruźlica płuc. Warszawa 1938. — Pajerski R.: Metodyka badań czynnościowych narządu oddechowego. „Gruźlica" rocznik XIII, Nr 1, str. 18, 1938. — Pinner M., Margolis A. E.: Physical principles in pneumothorax. Am. Rev. Tbc. 1942, vol. XLV, Nr 6. — Spitzer J.: Rola badania czynnościowego narządu oddechowego w orzecznictwie... „Gruźlica", 1938, r. XIII, Nr 1, str. 33. — Spitzer J., Pajerski R.: Wskazówki dla czynnościowego badania narządu oddechowego. „Gaz. Lek. Śl. Pol." 1937, r. II, zesz. 1. — Szabuniewicz B.: Zarys fizjologii człowieka. Kraków 1945. — Wiggers: Physiology in health and disease. Philadelphia 1946. — Wriht: Applied physiology. London 1942. Oxford. Med. Publ.

———

Dr MIECZYSŁAW SZAJNA Nysa
ordynator

Przypadek meningoencephalitis parotidea

(Ze Szpitala Miejskiego w Nysie. Dyrektor: Dr Jan Bromilski)

Mężczyzna lat 27, rybak zgłosił się do leczenia szpitalnego z powodu bolesnego obrzęku obu jąder (nr. ks. ew. 54/1951 z dnia 3. I. 1951). Poprzednio zawsze zdrowy, zachorował przed kilku dniami: kilkudniowy bolesny obrzęk lewego policzka, po ustąpieniu którego oba jądra stały się większe i tkliwe. Równocześnie wystąpił szum w uszach z przytępieniem słuchu. Badanie przedmiotowe wykazało bolesność i obrzęk obu jąder, obniżenie bystrości słuchu oraz gorączkę 38,5° bez jakichkolwiek innych objawów chorobowych. Następnego dnia jądra wróciły do stanu prawidłowego, natomiast zachowanie się chorego ulegało znacznej zmianie: niepokój, bezcelowe ruchy, urojenia, omamy, na pytania nie odpowiada, źle sypia. Przy zupełnym braku objawów oponowych wykonano nakłucie lędźwiowe, które dało w wyniku płyn mętnawy, wypływający pod wzmożonym ciśnieniem. Badanie laboratoryjne tego płynu wykazało (5 I 1951): c. białe 298/3, w tym limfocyty 174, podzielone 7, zwyrodniałe komórki 19; białko 1,45%, cukier prawidłowy, chlorki 992,16 mg % ; badanie bakterioskopowe ujemne. Inne badania: mocz bez składników patologicznych; diastaza 128; krew: Hb 90%, c. czerwone 4.470.000, wskaźnik: 1; c. białe 9.200, w tym młode 3%, pałeczkowate 14%, obojętnochłonne podzielone 53%, limfocyty 29%, monocyty 1%. Opad krwi 25 i 48 mm. Bilirubina: 0,30 mg%, odczyn bezpośredni ujemny. Takata-Ara + 90 mg %. Weltmann + 71/2. Stolte: 1,51ml. Wa: ujemny. Rtg. kl. piersiowej: płuca i serce bez zmian.

Bezpośrednio po punkcji chory uspokoił się i w następnych dniach stan jego ulegał stałej poprawie. Oto dalsze badania płynu mózgowo-rdzeniowego.

8. I. 1951 — c. białe 416/3, w tym limfocyty 182, podzielone 2, zwyrodniałe komórki 13, liczne ciałka czerwone; białko 1,53%, cukier prawidłowy; badanie bakterioskopowe ujemne.

11. I. 1951. — c. białe 139/3, w tym limfocyty 121, podzielone 65, zwyrodniałe komórki 14, białko 1,35%, cukier normalny; badanie bakterioskopowe ujemne.

15. I. 1951. — c. białe 97/3, w tym limfocyty 173, podzielone 11, zwyrodniałe komórki 16; białko 1,35%, cukier normalny; badanie bakterioskopowe ujemne.

Chorego wypisano do domu dnia 26. I. 1951 bez jakichkolwiek zmian chorobowych, przy pełnej bystrości słuchu. Opisany przypadek jest typowym przykładem wirusowego zapalenia opon mózgowych w przebiegu nagminnego zapalenia przyusznic (meningoencephalitis parotidea). Zakażenie wirusem parotitis epidemica spowodowało charakterystyczny trias kliniczny: zapalenie ślinianki przyusznej, zapalenie jąder i zapalenie opon i mózgu. Przebieg schorzenia był krótki i dla chorego pomyślny.

Zapalenie opon mózgowych i mózgu w przebiegu nagminnego zapalenia przyusznic jest obszernie i zgodnie opisane w rozlicznych monografiach na temat parotitis epidemica. W. Keller podaje, że zapalenie opon mózgowych i mózgu w przebiegu parotitis epidemica występuje w rozmaitym procencie od 0.1 — 10; bardzo często powikłanie to stwierdzono podczas epidemii parotitis epidemica we Francji, częściej niż w innych krajach.

W. Patte uważa surowicze zapalenie opon mózgowych w przebiegu parotitis epidemica za najbardziej częste między tzw. wtórnymi wirusowymi zapaleniami opon mózgowych. Występuje ono bardzo często bezobjawowo; tylko badanie płynu mózgowo-rdzeniowego może wykryć pleocytozę (limfatyczną) i zwiększoną ilość białka. Pierwsze objawy oponowe występują zwykle w 5 — 6 dni od początku obrzęku przyusznic, rzadziej przed obrzękiem lub po zupełnym ustąpieniu tegoż. Prócz typowego zespołu oponowego do obrazu klinicznego należą utrata przytomności, omamy, objawy podrażnienia korowego oraz przemijające porażenia nerwów mózgowych, niekiedy zaburzenia słuchu z trwałą głuchotą. Wirus nagminnego zapalenia przyusznic wywołuje też zmiany w samym mózgu o typie tzw. encephalomyelitis parainfectiosa, którego klasycznym przedstawicielem jest encephalomyelitis post vaccinationem. Wreszcie autor dochodzi do wniosku, że w zakażeniach wirusem parotitis epidemica ośrodkowego układu nerwowego nie ma ostrej granicy między zmianami oponowymi i mózgowymi — są to zmiany typu meningoencephalitis. Autor amerykański J. Stokes wspomina, że meningoencephalitis parotidea występuje dość często w przebiegu epidemii nagminnego zapalenia przyusznic; niekiedy jest jedynym objawem zakażenia wirusem, rozpoznawanym tylko w przebiegu epidemii tego schorzenia. Natężenie sprawy chorobowej nie stoi w żadnym stosunku do zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym, w którym poza pleocytozą stwierdza się tylko nieznaczne zmiany zawartości chlorków, cukru i białka. Ogółem objawy kliniczne są takie same, jak w innych zapaleniach mózgu. Schorzenie kończy się albo bardzo szybko śmiercią albo zupełnym wyzdrowieniem bez następstw. Wirus nagminnego zapalenia przyusznic powoduje także inne schorzenia układu nerwowego, jak polyneuritis, niekiedy typu Landry, myelitis transversa, krwawienie podpajęczynówkowe z porażeniem połowiczym.

Osobiście nie spotkałem na terenie naszego kraju meningoencephalitis parotidea mimo przebadania znacznej liczby chorych na nagminne zapalenie przyusznic, np. w wojsku. Zdaje się, że na naszym terenie meningoencephalitis parotidea należy do rzadkości.

PIŚMIENNICTWO

1. W. Keller: Mumps. Neue D. Klinik VII. 1931. Str. 565—580. — 2. H. Patte: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems 1942: Die Mumpsmeningitis strona 295—297. Parainfektiöse Enzephalomyelitis str. 426 — i str. 451 — 3. J. Stokes jr.: Mumps — Textbook of Pediatrics Mitchell — Nelson — 1950, strona 620—624.

A. HORST i K. WYSOCKI Poznań
(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Poznaniu, Kierownik: prof. dr Jan Roguski).

Badania zawartości histaminy we krwi

Doniesienia, dotyczące zawartości histaminy we krwi są bardzo liczne. Do roku 1935 były one niejednokrotnie całkowicie sprzeczne, opierały się bowiem na metodach badawczych mało dokładnych. Przełomowym momentem stała się metoda Barsouma i Gadduma (1935), ulepszona przez Code'a (1937). Dopiero ci autorzy podali właściwą mikrometodę, co pozwoliło ustalić, że histamina jest prawidłowym składnikiem krwi ludzkiej. Odtąd metoda Barsouma i Gadduma przyjęła się jako najbardziej dokładna. Znalazła ona szerokie zastosowanie w badaniu zjawisk fizjologicznych, klinicznych i alergicznych.

Większość prac klinicznych dotyczących tego zagadnienia opiera się jednak na niedużym materiale. Chodzi najczęściej o kilka zaledwie przypadków badanych. Prace obszerniejsze obejmujące po kilkadziesiąt przypadków są dotąd bardzo nieliczne (Valentine i Lawrence, Kapeller-Adler). Głównym tematem są przy tym prawie zawsze stany uczu-

leniowe, których patogeneza ma być ściśle związana według Dale i Laidlaw oraz Lewisa z obecnością i działaniem histaminy.

Pomimo tak dokładnej metody, jaką jest metoda Barsouma i Gadduma, wyniki zawartości histaminy we krwi w różnych stanach chorobowych, a w szczególności uczuleniowych, otrzymywane przez różnych autorów, nie są zgodne. Skłoniło nas to do podjęcia niniejszej pracy na większym materiale klinicznym. W całości zbadaliśmy około 150 przypadków chorobowych. Połowa z nich (70) obejmuje materiał dosyć jednorodny, który zestawiliśmy grupowo: stany uczulenia (27), przewlekłe białaczki (13), przewlekła ołowica (13) oraz przypadki prawidłowe, stanowiące równocześnie materiał porównawczy (17). Reszta przypadków badanych, których w niniejszej pracy nie podajemy, obejmuje codzienne przypadki kliniczne, dotyczące chorób serca, nerek, wątroby, przewodu pokarmowego oraz w szczególności gruźlicy płuc powikłane wysiękowym zapaleniem opłucnej, co zresztą będzie stanowić temat osobnej pracy.

W stanach uczuleniowych chodziło nam w szczególności o to, czy pomiędzy nasileniem objawów uczuleniowych a zawartością histaminy we krwi występuje pewna zależność. Staraliśmy się przy tym wykazać, czy i w jakim stopniu z chwilą narastania objawów uczuleniowych zachodzi uwalnianie się histaminy z krwinek i przechodzenie jej do osocza.

Zjawisko uczulenia tłumaczą od dawna dwie zasadnicze teorie: humoralna i komórkowa. Każda z nich ma licznych zwolenników, jak również przeciwników. Teoria humoralna tłumaczy wstrząs anafilaktyczny gwałtownym zaburzeniem w stanie koloidalnym osocza (crise colloidoclastique). Głównymi zwolennikami tej teorii są Widal, Pasteur Vallery-Radot i Lumiere. Teoria komórkowa, której czołowymi przedstawicielami są Biedl i Kraus, Aronson oraz Doerr, przyjmuje, że na skutek zaburzeń w samej komórce uwalniają się z niej pewne substancje odpowiedzialne za objawy anafilaktyczne (alergiczne). Tą substancją czynną ma być hipotetyczna anafilotoksyna. Hipoteza o roli histaminy w stanach uczulenia powstała z chwilą, kiedy wykazano, że objawy wstrząsu anafilaktycznego i histaminowego są podobne. Teoria ta w ujęciu Dzsinicha, starając się pogodzić obie teorie klasyczne, tłumaczy, że zaburzenia w komórce, spowodowane połączeniem się na jej powierzchni antygenu z przeciwciałami, prowadzą do uwolnienia histaminy, która przechodząc do krwi i płynów ustrojowych, wywołuje objawy anafilaktyczne (alergiczne).

Na materiale białaczek szpikowych i limfatycznych staraliśmy się ustalić, z jakimi elementami morfotycznymi jest związana krążąca we krwi histamina oraz czy zachodzi ścisła zależność między jej zawartością we krwi a liczbą krwinek białych pochodzenia szpikowego.

I wreszcie w przewlekłej ołowicy chodziło nam o wykazanie, czy nie zachodzi przypadkiem jakakolwiek zależność między objawami tego zatrucia a poziomem histaminy we krwi. Z punktu bowiem widzenia klinicznego typowy zespół objawów tak charakterystycznych dla przewlekłej ołowicy mógłby znaleźć swe wytłumaczenie w farmakologicznym działaniu zwiększonej zawartości histaminy.

Metodyka oznaczania histaminy we krwi

Dla ilościowego oznaczania histaminy opracowano szereg metod chemicznych i biologicznych. Pierwsze z nich dla oznaczeń histaminy we krwi mniej się nadają. Abel i Kubota (1919) oraz Hanke i Koessler (1920 — 1924) stosowali metodę chemiczną wyłącznie dla określania dużych ilości histaminy, które wyosabniali z wątroby, płuc i serca. Metodą tą posługują się również Model i Sidelnikowa (1948) w ilościowym oznaczaniu histaminy w płynach wysiękowych i ropnych. Prawdopodobnie można by na drodze chemicznej oznaczyć poziom histaminy także i we krwi, lecz tylko w pewnych przypadkach chorobowych (białaczki szpikowe). Większość metod oznaczania histaminy we krwi opiera się zasadniczo na metodach biologicznych. Harris (1927) oznaczał histaminę na drodze pomiaru ciśnienia krwi u kota, a Best i Mc Henry (1930) mierząc ciśnienie krwi u psa w narkozie eterowej. Z polskich autorów Koskowski i Kubikowski (1920—1930) oznaczali poziom histaminy we krwi przez określenie „efektu skurczowego" macicy dziewiczej świnki morskiej. Okazało się jednak, że wrażliwsze od macicy jest jelito świnki morskiej, które oddziałuje na stężenia histaminy począwszy od 0.004 mg/l wg Guggenheima i Löfflera (1916), a nawet 0.001 mg/l wg Schültego i Watanabego (1930) względnie 0.01 mg/l Forsta i Weesego (1926) — cyt. wg Boveta i Bovet-Nitti (1948). Izolowana ma-

cica świnki morskiej oddziaływuje dopiero na nieco wyższe stężenie histaminy (zestawienie wg tych samych autorów) i tak wg Dale i Laidla (1910) na 0.004 — 0.4 mg/l, wg Oehme (1913) — 0.1 — 0.2 mg/l, wg Trendelenburga i Borgmanna (1920) — 0.01 — 0.05 mg/l. Badania późniejsze Code'a i Inga (1935 — 1937) wykazały, że jelito cienkie świnki morskiej jest najwrażliwsze na histaminę, a w szczególności końcowy jego odcinek. Odtąd w określaniu histaminy oznaczamy nie „efekt skurczowy" macicy, lecz „efekt skurczowy" jelita. Czułość tej metody znacznie przekracza możliwości metod chemicznych. Izolowane jelito świnki morskiej oddziałuje bowiem już na stężenia histaminy od 1 : 500 000 000 do 1 : 1 000 000 000. Ponieważ obecność innych substancji we krwi, jak acetylcholiny, choliny i kwasu adenozynofosforowego wzmaga również napięcie mięśni gładkich, przeto przed oznaczeniem zawartości histaminy we krwi należy ją dokładnie wyosobnić. Temu czyni zadość metoda podana przez Barsouma i Gadduma (1935), ulepszona przez Code'a (1937).

Wyosobnienie histaminy ze krwi przy pomocy metody Barsouma i Gadduma zmodyfikowanej przez Code'a

1. Do 10 ml krwi dodaje się 15 ml 10% roztworu kwasu trójchlorooctowego i po upływie 1/2 godziny odsącza się pod ujemnym ciśnieniem.

2. Do przesączu dodaje się 10 ml stężonego kwasu solnego i gotuje się przez 90 minut (hydroliza). Nadmiar kwasu usuwa się przez wyparowanie w obecności absolutnego alkoholu etylowego.

3. Suchą pozostałość wyciąga się trzykrotnie z 2 ml wody. W ten sposób otrzymany wyciąg sączy się przez bibułę. Przesącz po zobojętnieniu dopełnia się do 10 ml wodą destylowaną i następnie bada się go biologicznie.

Poza ogólnym zarysem wyosabniania histaminy ze krwi podaje Code jeszcze uzupełniające wyjaśnienia:

ad 1. sączenie pod ujemnym ciśnieniem musi być całkowite. Mętne przesącze dają w końcowym oznaczeniu zbyt wysokie wartości histaminy. Strąt należy 4-krotnie przemyć 5 ml kwasu trójchlorooctowego;

ad 2. gotowanie ze stężonym kwasem solnym należy wykonać pod chłodnicą zwrotną w celu uniknięcia wysuszenia. Pod koniec gotowania zmniejsza się objętość do mniej niż 5 ml przez wyparowanie, po czym dodaje się 10 ml alkoholu absolutnego i suszy w próżni na gorącej łaźni wodnej;

ad 3. suchą pozostałość zadaje się 2 ml wody destylowanej i po wymieszaniu pozostawia w ciepłocie pokojowej na kilka minut. Z kolei sączy się. Zabieg ten powtarza się aż do zużycia 6 ml wody. Przesącz zobojętnia się n/5 roztw ługu sodowego.

Zobojętnienie wobec lakmusu (Barsoum i Gaddum) jest wg Code'a nie wystarczające. Autor ten stwierdził, że jelito świnki morskiej jest niezwykle wrażliwe na każdą zmianę pH. Przez użycie jako wskaźników błękitu bromotymolowego i błękitu tymolowego można według niego skorygować pH w wystarczający sposób.

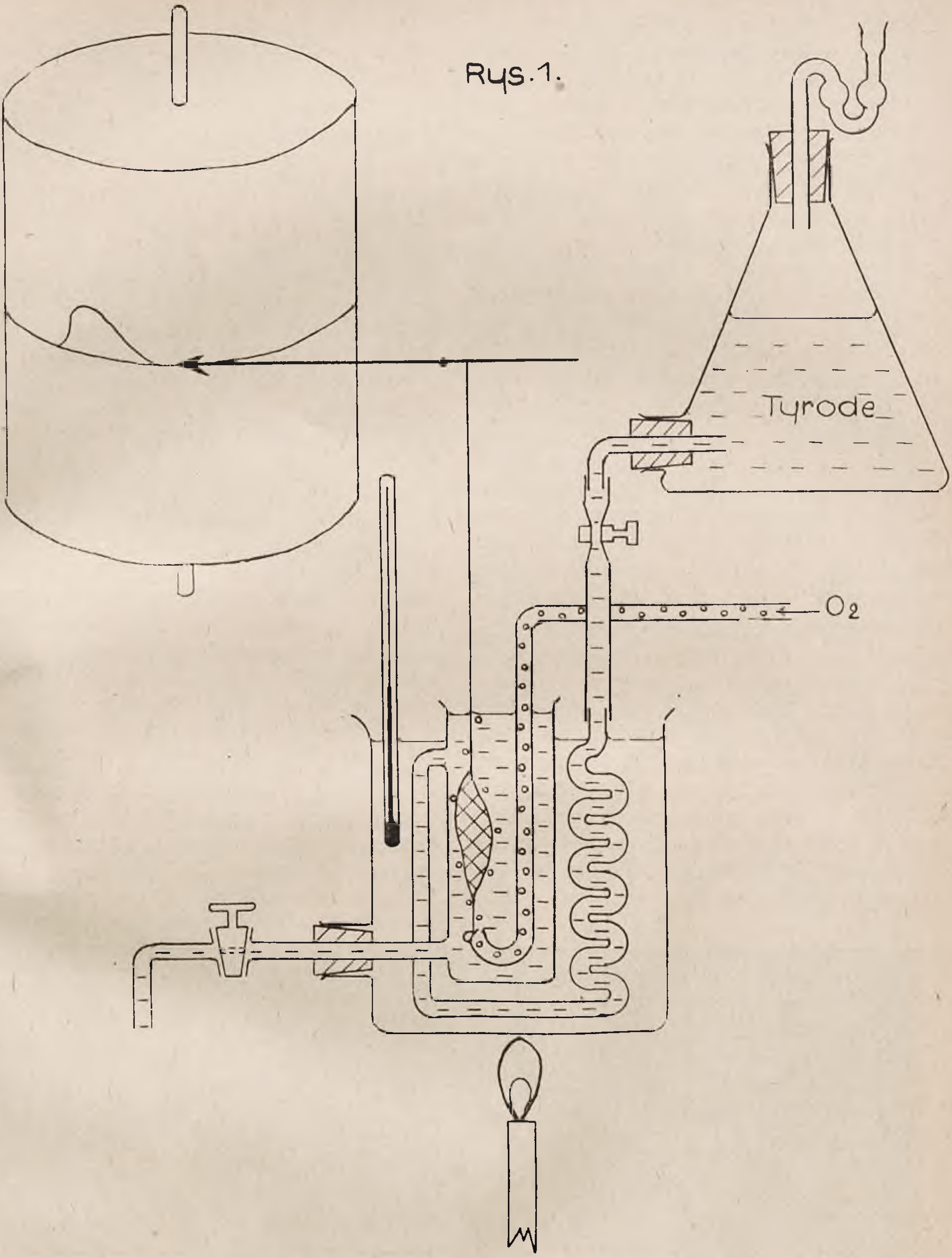
W naszych oznaczeniach postępowaliśmy według metody Barsouma i Gadduma w modyfikacji Code'a z tym jednak, że wprowadziliśmy następujące zmiany:

1) strątu białkowego nie przenosimy bezpośrednio na sączek, lecz zbijamy go przez wirowanie, 4-krotnie przepłukując kwasem trójchlorooctowym. Płyn z nad osadu dekantując przenosimy na sączek Schotta G 4. Dzięki temu postępowaniu uzyskujemy stale te same warunki sączenia. Zbijanie osadu przez wirowanie jest konieczne, gdyż w przeciwnym razie sączek bardzo szybko się zużywa,

2) dla oznaczania pH zamiast wskaźników posługujemy się autojonometrem przy użyciu elektrody szklanej, starając się każdorazowo doprowadzić pH badanego płynu do pH krwi 7. 35 — 7. 45). W ten sposób najpewniej unikamy nadmiernej kwaśności płynu, co mogłoby wpłynąć na zmianę skurczu jelita.

W czasie badania skurczów jelita pod wpływem histaminy przekonaliśmy się, że skład płynu Tyrode'a ma ważne znaczenie w powstawaniu skurczów jelita wyosobnionego, a w szczególności zawartość w nim jonu Ca" i K'. Jak wynika z obserwacji, jelito kurczy się najlepiej w płynie Tyrode'a o następującym składzie (v. Muralt): Na Cl — 8.0, KCl — — 0.2, $CaCl_2$ — 0.2, $MgCl_2$ — 0.1, $NaHCO_3$ — 1.0, NaH_2PO_4 — 0.05, cukier gronowy — 1.0 i woda destylowana do 1000.0 ml.

W tym składzie płyn Tyrode'a jest jednak nietrwały. Według v. Muralta należy przygotować roztwory podstawowe: I. NaCl — 200.0,



KCl — 5.0, $CaCl_2$ — 5.0, $MgCl_2$ — 2.5, woda destylowana do 1000.0 ml. II. Na HCO_3 — 50.0, NaH_2PO_4 — 2.5, woda destylowana do 1000.0 ml.

Z tych podstawowych płynów dopiero bezpośrednio przed samym badaniem sporządza się płyn Tyrode'a w następujący sposób: 80 ml roztworu I dopełnić wodą destylowaną do 1000 ml; 40 ml roztworu II również dopełnić wodą destylowaną do 1000 ml. Oba roztwory zmieszać i dodać 2 g cukru gronowego.

Odcinkowi jelita zawieszonemu w płynie Tyrode'a zapewnić należy dostateczny dopływ tlenu z butli tlenowej oraz odpowiednią ciepłotę (38^0 C) przy pomocy łaźni wodnej (ryc. 1).

Valentine i Lawrence (1948) zwracają uwagę na atropinizowanie jelita przed zadziałaniem histaminą. Atropina bowiem usuwa skurcze spowodowane przez acetylocholinę. Usuwa jednak również skurcze histaminowe, lecz w stężeniu znacznie większym. Wynika to z danych eksperymentalnych Loewa, Mc Millana i Kaysera (1946). Przy stężeniu atropiny 0.005 — 0.01 mg/l ustępują skurcze wywołane przez acetylocholinę, natomiast skurcze histaminowe ustępują dopiero przy stężeniu atropiny 1.5 — 2 mg/l. Stąd też użycie bardzo małych dawek atropiny daje pewność, że skurcze nie są wywołane przez acetylocholinę.

Izolowane jelito świnki morskiej oddziałuje indywidualnie na histaminę, kurcząc się w jednych przypadkach silniej, w drugich słabiej. To też oznaczanie zawartości histaminy w roztworach nieznanych musi być poprzedzone każdorazowo ustaleniem wrażliwości jelita na tę aminę. Wywołujemy przeto szereg skurczów różnymi ilościami wzorcowej histaminy. Skurcze te stanowią z kolei miarę w ocenie ilości histaminy zawartej w roztworach badanych. Na jednym odcinku jelita można wykonać kilkanaście a nawet kilkadziesiąt oznaczeń. Warunkiem jest jednak odpowiednie odżywianie jelita oraz dostarczanie mu wymaganej ilości tlenu przy równoczesnym zachowaniu odpowiedniej ciepłoty. Przed każdym nowym oznaczeniem należy preparat jelita dokładnie przemyć płynem Tyrode'a. Z kolei stwierdziliśmy, że wielkość skurczu wzrasta zawsze ze wzrostem ilości histaminy, lecz tylko do pewnych, indywidualnych różnych stężeń. W pewnym momencie stężenia większe nie wywołują już większego skurczu, a dawki nadmiernie wysokie mogą doprowadzić nawet do rozluźnienia jelita. Dla przykładu przytaczamy wykres skurczów jelita pod wpływem roztworu wzorcowego histaminy (ryc. 2). Drugi skurcz, mimo dodania o połowę mniejszej ilości roztworu wzorcowego histaminy 1 : 10 (0. 5ml) jest prawie takiej samej wielkości, jak pierwszy (po dodaniu 1 ml roztworu wzorcowego).



Pomimo dodatniej oceny tej metody przez szereg autorów (Barsoum i Gaddum — 1935, Code — 1937, Valentine i Lawrence — 1948, Kapeller-Adler — 1949), złożony proces wyosabniania histaminy ze krwi nasuwał podejrzenie, że w czasie przeprowadzanego odbiałczania, sączenia i hydrolizy mogą zachodzić pewne straty histaminy. W tym celu wykonaliśmy badania kontrolne, mogące stanowić jednocześnie potwierdzenie dokładności obranej metody. W wykresie (ryc. 3) zestawiliśmy wyniki obrazujące ilości histaminy dodanej do 1ml krwi i znalezionej w tej samej objętości. Podobnie przedstawiają się ilości histaminy dodanej i wykrytej w 1 ml płynu wysiękowego. Jak wynika z tych zestawień, wartości zbliżone spotykamy tylko w stężeniach małych i średnich, natomiast brak zupełnie zgodności w odniesieniu do stężeń dużych. Wynika to stąd, że w tych wypadkach ilość histaminy w badanym płynie była zbyt duża. Stąd wniosek, że przy określaniu histaminy płyn badany należy doprowadzić do stężeń małych lub co najwyżej średnich. Można to łatwo wytłumaczyć zjawiskiem maksymalnego skurczu mięśnia w optymalnych stężeniach histaminy, gdyż dalsze zwiększenie dawki histaminy nie zwiększa już wielkości skurczu. Ponadto należy podkreślić, że zgodność spotykana w tych oznaczeniach nie jest rzędu dokładności wymaganej w badaniach chemicznych. Uzyskane wyniki uważamy jednak za dostatecznie zadawalniające, aby tą drogą określać poziom histaminy w klinice.

D. c. n.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Кирхмаер С.

ПРОБЛЕМА КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОГЕМАТОЛОГИИ В СВЕТЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОНАНИЙ

Оговорены современные взгляды на способ возникания, существо и патогенетическую роль холодных аглютининов, главным образом в состояниях связанных с расстройствами в кровообращении в конечностях (болезнь Raynauld'a) и гемолитических анемиях. Кроме того патогенетическая роль и механизм действия разного рода противтел, констатированных в гемолитических анемиях, при чем много внимания уделяется гемолитическим комплексам в которых обнаруживается положительную реакцию Coombs'a. Высказывается мнение, что здесь не может быть речи о каком то специальном видоизменении гемолитического малокровия типа Loutrt'a вследствие отсутствия отличительных клинических признаков дающих возможность этого рода отличия и кроме того положительная реакция Coombs'a определяется также и в гемолитических анемиях с совершенно разным клиническим образом. Представлены результаты собственных исследований над поведением реакции Coombs'a в гемолитических анемиях, при чем подчеркивается, что положительную реакцию Coombs'a достигнуто при конституциональных гемолитических анемиях, отрицательную в гемолитической анемии клинически отвечающей анемии типа Loutrt'a. Анализируя опытные исследования Damashek'a над сфероцитозом, вызываемом влиянием гемолицирующих сывороток, выражается мнение, что только соответствующие опыты in vitro могли бы доказать влияние противтел на возникновение сфероцитоза, причем представлены результаты собственных исследований, во время которых увеличивалось чувствительность кровинки in vitro блокирующими противтелами, приобреталось отчетливый сферо- и микроцитоз.

Кроме того представлены результаты проб с реакцией Coombs'a с белыми тельцами происходящими от больных милоэидной лейкемией.

Ганицкий З. Паионк Э.

ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ В РАСПОЗНАВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К ГЕМОФИЛИИ

Описываются биологические пробы облегчающие и дающие возможность причислить соответствующие виды этой болезни, а то истинную гемофилию, псевдогемофилию или парагемофилию исследуемой кровяной недостаточности.

На основании приведенных исследований диагностировано два собственных скучаи, как действительную гемофилию ибо в крови исследуемых не обнаружено противсвертывающих тел.

Кирхмаер С., Бромович К.

ПРОБЛЕМА ПАТОГЕНЕЗА ЛЕЙКЕМИЙ В СВЕТЕ ИССЛЕДОВАНИЙ АВТОРОВ И СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

Критически обсуждаются существующие современные взгляды и исследования над влиянием периферических факторов на патогенетический механизм лейкемий.

По мнении авторов гипотетическое „гранулоцитолическое тело" принимаемое и обнаруживаемое Александровичем и его сотрудниками или не действует в организме или же действует на гранулоциты только как бы оксонизирующе облегчая их фагоцитоз эндотелием легочных сосудов. Авторы определили что сыворотка заимствованная из случая агранулоцитоза не действует литически сильнее на гранулоциты, чем нормальная сыворотка, а это значит не содержит она „гранулоцитолитического тела", что по мнении авторов высказывалось бы против взглядов, что гранулоцитоз является проявлением гранулоцитозиса. Кроме того представлены исследования, в которых цитронная плазма из случаев затяжной миелоидной лейкемии вливалась внутривенно кроликам и индивидууму больному раком. Не наблюдалось у них никакой гиперпластической реакции со стороны лейкобластической системы. Результаты эти противоречат донесениям Оливо и Трамонтаны.

Юранд Я.

ИССЛЕДОВАНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРЫНИЦКИХ ГРЯЗЕЙ

Химический состав последуемой грязи выказывает:

72,1% — минеральных элементов и
27,9% — органических элементов.

Химический состав исследуемой грязи выказыв количестве 20 мышьих единиц в одном килограмме грязи единственно только, если для исследований употреблялся эфирный экстракт, получаемый из среды безразличной реакции.

Химичекие исследования грязевых экстрактов указывают на присутствие тел, которые дают аналогические цветные реакции, как стеридные гормоны типа андрогенов. Указывает на это специально отчетливое согласие результатов, одержанных при применении трех разных методов служащих для обозначения кетостероидов. Применялись они в течении этих исследований с целью достижения качественных результатов, относительно отдельных кетонных фракций, полученных при разделении эфирных экстрактов методом Curard'a.

Садковская Д.

ЗАВИСИМОСТЬ ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ ОТ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ КОЛЛАПСОТОРАКСОМ, СТРЕПТОМИЦИНОМ И ГИГИЕНО-ДИЭТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Для изучения взаимоотношений между жизненной емкостью легких и различными фазами туберкулезного заболевания легочной ткани, были про-

изведены наблюдения над 114 больными и 33 здоровыми лицами с целью установления контрольных норм. Наблюдения эти привели к следующим выводам.

Жизненная емкость легких зависит от величины изменений в легочной ткани, от их локализации и от существования вторичных процессов таких как эмфизема, бронхоэктазы, ателектазы и фиброзные процессы.

При процессах с одинаковой величиной изменений в легочной ткани, жизненная емкость легких, уменьшается при наличии серозно-кавернозных и фиброзно-кавернозных изменений, а случаи ранних инфильтратов в верхних долях легких могут остаться без влияния на жизненную емкость легких.

Изменения в жизненной емкости легких не могут быть достаточным указанием для установления полезности лечения пневмотораксом, зависят от целого ряда привходящих, не имеющих ничего общего с этим методом лечения.

Пережигание плевральных сращений остается преимущественно без влияния на жизненную емкость легких. Также обусторонний пневмоторакс не изменяет емкости легких.

Отмечаемый прирост жизненной емкости легких во время гигиено-диэтетического лечения объясняется уменьшением воспалительного процесса. Лечение стрептомицином, давая очевидные результаты как понижение воспалительного процесса, выказывает значительное увеличение жизненной емкости легких.

Изменения в жизненной емкости легких могут давать указания относящиеся к длительности лечения, положительности его результатов и возможных осложнений.

Шайна М.

СЛУЧАЙ ВОСПАЛЕНИЯ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК И МОЗГА *(MENINGOENCEPHALITIS PAROTIDEA)*

Описывается случай воспаления мозговых оболочек и мозга *(meningoencephalitis)* в процессе эпидемического воспаления околоушных желез и ядер. Клинические симптомы и изменения в спинно-мозговой жидкости такие же как в течении энцефалита и менингита, вызванных другими вирусами. Все клинические симптомы воспаления околоушных желез ядер мозговых оболочек и мозга развивались в пероид нескольких дней; больной полностью выздоровел без каких либо последствий.

Горст А., Высоцкий К.

ИССЛЕДОВАНИЯ КОЛИЧЕСТВА ГИСТАМИНА В КРОВИ

Представлены результаты собственных исследований количества гистамина в крови в различных болезненных состояниях. В общем исследовано около 150 случаев разных болезней. Специально обращено внимание на аллергические состояния хронических лейкемий, а также хроническую свинцовую болезнь. При обозначении количества гистамина в крови пользовались химически биологическим методом Barsoum'a и Gaddum'a модифицированным Codea'ом. Введены некоторые изменения в самой технике произведения экстракта и измерений pH, путем применения автоионометра со стекляным электродом.

На основании этих исследований сделано следующий вывод:

1) Правильное количество гистамина в крови равняется в среднем 25 ми/л. (микрограмов на 1 литр).

2) В хронических миэлогенных лейкемиях количество гистамина в крови очень большое (несколько десятков раз больше чем в нормальных условиях) в лимфатических лейкемиях наоборот удерживается в норме.

3) В хронической свинцовой болезни количество гистамина в крови повышается (приблизительно в два раза).

4) В некоторых аллергических состояниях количество гистамина в крови увеличивается, в других оно в норме. Не обнаруживается при этом в обоих группах четких клинических разниц.

5) В некоторых болезненных состояниях обнаруживается диспропорцию в количестве гистамина в кровинках и плазме. По всей вероятности имеем здесь дело с освобождением гистамина из кровинок и переходом в плазму.

6) При определении количества гистамина в крови с помощью метода Barsoum'a и Gaddum'a модифицированного Codea'ом нельзя употреблять для обозначения гистамина на изолированной гладкой мышце (матка или кишка) слишком большой концентрации вследствие максимального спазма вызываемого меньшей дозой и невозможностью определения количества, и возможного даже появления ослабления мышцы вместо спазма.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 2. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Konto P. K. O. Kraków IV-1667.

P. P. K. „Ruch", Kraków

Wydawnictwa naukowe

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

„Przegląd Lekarski" należy zamawiać: Konto P. K. O. Kraków IV—1667,
P. P. K. „Ruch" — Kraków, Wydawnictwa naukowe.
Prenumerata roczna 90 zł.

Najnowsze wydawnictwa Państwowego Zakładu Wydawnictw Lekarskich

M-3-10730

Nakład 1300+50 — Nr 91 — Form. 61×86 cm 70 g. — Obj. 34 str.

Skrypt otrzym. 15. I. 1952.

Druk ukończono 20. II. 1952.

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków, Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 2. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

B. SZABUNIEWICZ Kraków

Społeczne nastawienie człowieka w świetle obiektywnej fizjologii I. P. Pawłowa

Bodźce ekstero- i interoceptywne, trafiające do układu centralnego wywołują w nim stany czynnościowe, mianowicie stany pobudzenia albo stany zahamowania. Wiadomo o tym, że tzw. „niższe" partie układu centralnego, będące siedliskiem najstarszych filogenetycznie, a więc — w ciągu wielu pokoleń — stosunkowo największą liczbę razy powtarzanych nerwowych czynności segregacyjnych, cechują się znacznym stopniem „sztywności" czynnościowej czyli małej zmienności pod działaniem zmiany warunków otoczenia.

Wyższe partie centralne, a szczególnie kora mózgowa, są — w przeciwstawieniu do pierwszych — zdolne do łatwej zmiany czynności pod wpływem indywidualnie różnych i zmiennych okoliczności życia. Mechanizm tej zmienności, jak wykazał Pawłow, oparty jest na tym, że bodźce, okolicznościowo związane z powstaniem jakiejś reakcji nerwowej ustroju, mogą stać się tzw. bodźcami warunkowymi. Jakiś początkowo obojętny czuciowy czynnik zewnętrzny, stale poprzedzający reakcję odruchową, staje się bodźcem warunkowym.

Zgodnie ze słowami Pawłowa (1927, str. 17) jest dostatecznie zrozumiałe, że czynności odruchowe muszą być prawidłowe i korzystne dla ustroju. „Gdyby zwierzę nie było... dokładnie przystosowane do świata otaczającego, to prędzej czy później musiałoby przestać egzystować". Żywy ustrój „pozostaje w równowadze z otaczającymi warunkami". Podstawą tej równowagi jest okoliczność, że jedne czynniki — korzystne dla ustroju — powodują reakcje pozytywne, tj. zbliżanie się, pochłanianie, zwracanie się ku sygnalizowanemu czynnikowi, gdy tymczasem inne wyzwalają reakcje negatywne, tj. odwracanie się, ucieczkę, czasem obronę. Zdolności przystosowawcze układu nerwowego, przejawiające się jako odruchy warunkowe, sprawiają, że różne okolicznościowe czynniki zwiastujące wyzwalają odpowiednie reakcje zanim jeszcze pojawi się właściwy czynnik istotnie zmieniający warunki bytu. Reakcje takie umożliwiają ustrojom zwierzęcym przygotowanie się do mającej nastąpić zmiany, mianowicie w postaci odpowiedniego wykorzystania okoliczności korzystnych lub też ochrony i przeciwdziałania w odniesieniu do zmian szkodliwych.

Wiadomo dobrze, że ten sam bodziec wywoływać może raz pozytywną, to znów negatywną reakcję. Liczne ilustrujące to przykłady zaczerpnąć można nie tylko z prac Pawłowa, ale również z codziennego życia. Pies głodny zbliża się do miski z jedzeniem, gdy syty odwraca się od niej. Słabe dotykowe pobudzenie stopy psa może w niektórych okolicznościach powodować odruch wyprężenia się kończyny, gdy ta sama kończyna znajdująca się w stanie zapalnym zostaje szybko cofnięta odruchem fleksji. Dzwonek wejściowy do mieszkania wywołać może radość wówczas, gdy oczekujemy przyjemnych odwiedzin, a strach i chęć ucieczki w razie oczekiwania złych wiadomości.

Sprawa ta ma, oczywiście, zasadnicze znaczenie dla kształtowania się odruchów warunkowych. Ten sam bodziec w jednych warunkach staje się sygnałem okoliczności korzystnych, w innych — szkodliwych. Z badań Pawłowa wiadomo, że wypracowanie odruchów warunkowych jest wysoce zależne od tego, czy stosowany czynnik jest przyjmowany pozytywnie, czy negatywnie. Tak np. wypracowanie odruchów warunkowych na pożywienie nie daje się wykonać u psa sytego. W tych samych warunkach u psa głodnego wyrabianie się reakcji pokarmowej postępuje bardzo szybko.

Z powyższego widać jasno, że stan układu centralnego może podlegać zmianom tak, że te same bodźce mogą być przyjmowane w różny sposób. Występujący tu kierunek reakcji sterowany jest przez coś, co można by nazwać „nastrojem ogólnym" albo „tendencją odruchową" układu nerwowego. Istnieje bardzo wiele takich stanów sterujących ogólne zachowanie się czynności odruchowej układu centralnego. Stany te są tylko w bardzo słabym stopniu znane fizjologii. Przynajmniej częściowo pokrywają się one z tym, co powszechnie nazywamy instynktem. Pawłow, podkreślając braki naszej znajomości rzeczy w tym zakresie, przytacza następujące grupy instynktów: pokarmowe, samozachowawcze, rodzicielskie i socjalne (Pawłow, 1927, str. 21). Z życia codziennego wiemy, że tendencje te bardzo często wchodzą między sobą w kolizje, gdy np. wchodzi w grę dobro indywidualne i dobro potomstwa albo u ludzi dobro indywidualne i dobro społeczne.

Ciekawy przykład kolizji takich dwóch tendencji i zwycięstwa jednej z nich przytoczymy tu za Pawłowem (1927, str. 21). Przykład dotyczy nieoczekiwanego zachowania się jednego z psów poddawanego pierwszym próbom

wypracowania odruchów warunkowych. Psa ustawiono na stole do badań, ograniczając swobodę jego ruchów taśmami założonymi bez ucisku. Pies początkowo przyjął spokojnie ograniczenie swej ruchomości. Badanie polegało najpierw jedynie na podkarmianiu psa w odstępach kilkuminutowych. Pies z początku stał spokojnie i chętnie przyjmował pożywienie. Im dłużej jednak trwał eksperyment, tym bardziej pies ulegał pobudzeniu. W tym stanie drapał on podstawę stołu do badań, wyrywał się, gryzł przedmioty znajdujące się w jego zasięgu, przestawał przyjmować pożywienie podczas doświadczenia i wykazywał nieustanny ślinotok. W pierwszym okresie prób pies ten stał się wreszcie zupełnie niezdatny do badań. Wobec tego, że ani w stanie zwierzęcia ani też we wcześniejszych protokołach nie znaleziono żadnego wytłumaczenia dla takiego zachowania się, powstało przypuszczenie, że wchodził tu w grę odruch swobody, mianowicie, że pies nie znosił dłuższego ograniczenia ruchów. Inaczej mówiąc, miałoby dochodzić do kolizji między instynktem pokarmowym i instynktem swobody, który jest odmianą instynktu samozachowawczego.

Dalszy ciąg doświadczeń w całości potwierdził to przypuszczenie. Postanowiono mianowicie wzmocnić odruch pokarmowy, a to w celu łatwiejszego przezwyciężenia i zahamowania odruchów oswabadzania się. Rozpoczęto więc karmienie psa jedynie na stole do badań i to przy nałożonych taśmach. Poza tym pies nie był w ogóle karmiony. Pies początkowo jadł mało i schudł znacznie. Ale potem zaczął jeść całą swą dobową porcję w przymusowych warunkach. Równocześnie całkowicie zmieniło się zachowanie się psa podczas badania. Stało się ono prawidłowe. Instynkt swobody został zwyciężony przez instynkt pokarmowy. Z sytuacji życiowych u ludzi znamy wiele faktów, które wykazują przebieg zupełnie analogiczny.

Kolizję taką, w bardziej drastycznej postaci, stwierdzono w pracowni P a w ł o w a (1927, str. 253) przy okazji doświadczeń J e r o f i e j e w o j. Stosowano tu bodziec warunkowy polegający na elektrycznym drażnieniu skóry łapy psa. Bodziec ten poprzedzał podanie psu porcji pożywienia. Drażnienie elektryczne skóry samo przez się powoduje odruchy negatywne. Przy słabym bodźcu występuje podnoszenie łapki (odruch fleksji), przy silniejszym — niespokojne ruchy, zrywanie się do ucieczki, agresywne zachowanie się wobec otoczenia itp. Jeśli stosować tylko słabe drażnienie i podawać po nim pożywienie, wówczas drażnienie elektryczne staje się warunkowym bodźcem zwiastującym pojawienie się pożywienia. Reakcja obronna zostaje wówczas zahamowana i w odpowiedzi na drażnienie elektryczne pies, nie dbając o słaby bodziec bólowy, macha ogonem, zwraca się w kierunku, z którego pojawia się pożywienie, oblizuje się i wydziela ślinę. Reakcja oparta na instynkcie obronnym zostaje przezwyciężona przez pozytywne nastawienie na pożywienie. W takich doświadczeniach można następnie wzmagać siłę prądu elektrycznego, doprowadzając do tego, że nawet silne podniety bólowe, wywołujące uszkodzenie tkanki i bardzo silne odruchy obronne u normalnego psa nie powodują obrony, lecz reakcję pokarmową.

Samo skonstatowanie faktu, że te same czynniki bodźcowe wywołać mogą w różnych stanach układu centralnego różnorakie reakcje jest bardzo ważne dla fizjologii. Należy jednak również zdać sobie sprawę z tego, dlaczego tak się dzieje. Dlaczego różni ludzie, czasem nawet ci sami ludzie, różnie zachowują się w tych samych okolicznościach. Dlaczego wobec tego samego dziecka inaczej zachowuje się jego własna matka, a inaczej matka innego dziecka. Dlaczego z tych samych faktów naukowych odmienne wnioski wyprowadzają zwolennicy idealizmu, a inne znów zwolennicy materializmu.

Żyjemy obecnie w dobie zmian sposobów zachowania się ludzi, w dobie powstawania nowych skłonności w postępowaniu, w dobie powstawania nowych instynktów. W i d y-W i r s k i okres ten nazywa „okresem powstawania nowej świadomości". W mianownictwie stosowanym przez P a w ł o w a odpowiadałoby to powstawaniu nowego kierunku instynktowego. Obiektywne zrozumienie tych tendencji kierunkowych, sterujących ogólne zachowanie się odruchowe, ma olbrzymie znaczenie społeczne. W dobie obecnej bowiem przy coraz to większym wpływie warunków społecznego bytowania na życie indywidualne często dochodzi do kolizji między tendencjami samozachowawczymi a tendencjami społecznymi.

Jest chyba bezsporne, że w obecnej fazie życia na ziemi uniknęlibyśmy wielu nieporozumień zarówno wewnątrzkrajowych, jak i międzynarodowych, gdyby pomiędzy obu tendencjami postępowania u każdego człowieka zapanował właściwy stan równowagi z przewagą instynktu społecznego. Całkowity bowiem zanik tendencji samozachowawczych byłby oczywiście niemożliwy, gdyż — w myśl powyżej wspomnianych słów P a w ł o w a — musiałby doprowadzić do kolizji działań ustroju ze środowiskiem i do zagłady tego ustroju. Nadmierna natomiast przewaga instynktu samozachowawczego musi — z drugiej strony — prowadzić do kolizji jednostki ze społeczeństwem, a także do utrudnienia, a nawet do uniemożliwienia zrozumienia tego, co obecnie nazywamy „właściwą postawą społeczną".

Możność poznania fizjologicznego mechanizmu powstawania nastawień instynktowych, a co za tym idzie, być może, umiejętność ich regulacji, mogłaby doprowadzić do wychowania jednostek nie tylko trafnie „instynktowo" sterujących swe odruchy ku korzyści zespołu społecznego, ale doznających zadowolenia z efektów swego postępowania w społeczeństwie, a więc szczęśliwych w zespołowym życiu. Przyjrzyjmy się czynnikom wpływającym na instynkty z punktu widzenia obiektywnej fizjologii układu centralnego.

I. M. Sieczenow w swych „Odruchach mózgowych" za przyczynę instynktowego postępowania uważa „afekty", które są według niego silnymi odruchowymi czynnościami cechującymi się silnym promieniowaniem (cyt. według Pawłowa, 1927, str. 14).

I. P. Pawłow tłumaczy instynkty wewnętrznym stanem ustroju. Od tego stanu zależy stan pobudliwości różnych ośrodków odruchowych. Pawłow przewiduje dwa mechanizmy wpływu stanu ustroju na ośrodki nerwowe, a mianowicie: 1) wpływ czynników fizykochemicznych przekazywany przez hormony i 2) wpływ wzajemny ośrodków korowych (Pawłow, 1927, str. 20).

Wiadomo, że niektóre instynkty pojawiają się pod wpływem hormonów. Znane jest to przede wszystkim w odniesieniu do dokrewnego wydzielania gruczołów płciowych. Daje się sprawdzić zarówno przez kastrację, jak i przez wstrzykiwanie hormonów płciowych męskich względnie żeńskich, że typowe dla samców lub dla samic zachowanie się odruchowe rozwija się i wzmaga pod wpływem właściwych chemicznych ciał czynnych, otrzymywanych zresztą ostatnio również i drogą sztucznej syntezy.

To samo zdaje się słuszne w odniesieniu do instynktu macierzyńskiego, który rozwija się pod działaniem prolaktyny, hormonu wydzielanego przez przedni płat przysadki mózgowej. Bardzo jest możliwe, że podobne procesy regulują różnorakie zachowanie się odruchowe człowieka i zwierząt w odpowiedzi na pożywienie. Być może w stanie głodu zachodzi jakiś chemiczny wpływ tkanek na ośrodki kory mózgowej. W tym wypadku znaczną rolę musiałyby grać ośrodki węchowo-smakowe, a może nawet odpowiednie organy czuciowe, których stan zmieniałby się w nasyceniu lub głodzie. Wiadomo bowiem, że nastawienie nasze na pożywienie zmienia się nie tylko ogólnie, lecz także swoiście na niektóre składniki lub produkty. Musi się przyjąć, że brak niektórych składników powoduje zmiany oddziaływania układu nerwowego.

Instynkt samozachowawczy zdaje się pozostawać w zależności od bodźców bólowych. Po znieczuleniu kończyny zwierzęta zachowują się obojętnie w odniesieniu do czynników szkodliwych lub niszczących stosowanych na tę kończynę. Człowiek po znieczuleniu kończyny nie obojętnieje wobec niej i — choć w słabszym niż normalnie stopniu — nie przestaje jej bronić. Reakcja taka jest zrozumiała ze względu na znacznie lepiej u człowieka rozwinięte reakcje odruchowo-warunkowe, a szczególnie ze względu na istniejący u człowieka drugi system sygnalizacyjny Pawłowa. System ten wyzwala reakcje nie tylko pod działaniem bezpośrednich czynników bólowych oraz zwykłych bodźców warunkowych, ale także pod działaniem wyobrażeń bardziej odległych mniej bezpośrednich, nieskutecznych u zwierząt.

Skoro więc niektóre oddziaływania instynktowe powodowane są odpowiednim nastawieniem układu centralnego uzależnionym od obecności ciał hormonalnych, to słuszne byłoby pytanie, czy może również instynkt socjalny wytwarza się pod wpływem jakiegoś humoralnego oddziaływania. Czynniki wpływające na kształtowanie się i normowanie instynktu socjalnego są z pewnością bardzo złożone. Reakcje odruchowo-warunkowe powstające dzięki życiu w środowisku społecznym odgrywać tu muszą zasadniczą i ogromną rolę. Nastawienie społeczne ma jednak ogólny charakter. Nie daje się ono wytłumaczyć przyswojeniem reakcji przez samo ich powtarzanie, prowadzące, jak wiadomo, do wytwarzania się odruchów warunkowych. Osoba o społecznym nastawieniu zachowuje się typowo nie tylko w sytuacjach zwykłych, standartowych, nabytych przez powtarzanie, lecz również w okolicznościach zupełnie nowych. Wykazuje ona pewne ogólne tendencje.

Sprawa jest o tyle skomplikowana, że znajdujemy się tu na pograniczu odczynów hormonalnych i nerwowych. Trzeba bowiem wiedzieć, że między tymi dwoma rodzajami korelacji ustrojowej brak jest ostrej granicy. Z jednej strony oddziaływanie nerwowe, mianowicie przy pomocy impulsów doprowadzanych przez włókna nerwowe bezpośrednio do tkanki, która ma ulec pobudzeniu, z drugiej zaś — wpływ hormonalny, rozpościerany po ustroju przez pośrednictwo ciał chemicznych wydzielanych do krwi z systemu gruczołów dokrewnych, wydają się opierać na mechanizmach najzupełniej odmiennych. Tymczasem z punktu widzenia filo- i ontogenezy ustroju spostrzec można wiele urządzeń przejściowych.

W niektórych mianowicie wypadkach widzimy wyraźne przeistaczanie się tkanki nerwowej w tkankę gruczołowo-dokrewną. Spostrzegamy to np. w wypadku stopniowego przeistaczania się komórek układu sympatycznego w elementy wydzielnicze produkujące adre-

nalinę w rdzeniu nadnerczy. Przeistaczanie się komórek zwojowych sympatycznych w elementy gruczołowe odbywa się nie tylko w okresie embrionalnym, lecz również podczas życia pozapłodowego. Drugim takim znanym przykładem jest przeistaczanie się elementów nerwowych podstawowych części mózgu w elementy strukturalne neuro-hypophysis. Proces przekształcania się ośrodków nerwowych w gruczoły dokrewne może być obserwowany także u owadów, u których procesy przeobrażeń regulowane są wpływem substancji wydzielanych z zespołów komórkowych morfologicznie stanowiących stany pośrednie między tkanką nerwową a gruczołową.

Z drugiej strony wiadomo, że wzajemny wpływ komórek nerwowych na siebie przynajmniej w niektórych wypadkach jest do zawdzięczenia chemicznemu oddziaływaniu. Chodzi tu o sprawę przeniesienia podniety z jednej komórki na inną. Wiadomo, że czuciowa komórka nerwowa przenosi impuls z obwodu do ośrodka i że ten impuls wywołuje stany czynnościowe w systemie centralnym. Dawniejsze przypuszczenie istnienia ciągłości protoplazmy albo ciągłości neurofibrilarnych elementów, łączących poszczególne komórki na podobieństwo drutów telegraficznych, nie odpowiada warunkom istotnym. Przenoszenie stanów czynnych z neuronu na neuron odbywa się za pomocą organów stykowych. Wiadomo o niektórych organach stykowych, że podczas zadrażnienia pojawia się na nich substancja chemiczna, mająca silne pobudzające działanie. Stwierdzono, że w niektórych wypadkach substancją tą jest acetylo-cholina, kiedyindziej znów sympatyna. Ilośc wydzielonej przy zadrażnieniu substancji jest wystarczająca do pobudzenia komórek nerwowych, na których leżą styki końcowe.

Fakt wydzielania ciał drażniących na stykach nerwowych, stwierdzony po raz pierwszy przez Loewiego (1921), jak również fakt humoralnego przenoszenia stanu pobudzenia z neuronu na neuron, wykazany przez Kibjakowa (1933), wraz z innymi podobnymi zjawiskami poznanymi w ostatnich czasach, doprowadził do powstania hipotezy Dale'a o chemicznej transmisji stykowej. Dalsze badania nad tą sprawą wykazały, że enzymy związane z wytwarzaniem acetylo-choliny dają się wykryć w różnych częściach układu centralnego.

Z tego punktu widzenia komórka nerwowa miałaby pewne podobieństwo do elementów gruczołowych. Oba te elementy oddziaływują przy pomocy ciał chemicznych. Gdy jednak w komórce gruczołowej czynnością produkcji chemicznej objęta jest prawie cała protoplazma komórkowa, to w neuronach wydzielają głównie styki końcowe, będące jakby małymi gruczołkami, przylegającymi do pobudzanych przez nie komórek. Gruczoły dokrewne byłyby narządami wydzielającymi do płynów ustrojowych ciała o swoistym charakterze chemicznym, obojętne dla większości komórek, a wiążące się i oddziaływujące jedynie na niektóre struktury biotyczne. Elementy nerwowe — przeciwnie — produkowałyby substancje o stosunkowo nieswoistym działaniu, ale za to doprowadzane wprost do komórki, która ma podlegać pobudzeniu.

Według obecnych poglądów komórka nerwowa znajduje się stale w stanie jakby pogotowia czynnościowego, w którym cały łańcuch ciał enzymatycznych czynnych w powstawaniu impulsu jest gotów do akcji. Brak tylko początkowego ogniwa albo rodzaju „zapału", dostarczanego przez elementy stykowe. Pojawienie się tej pobudzającej wydzieliny zapoczątkowuje cały łańcuch reakcji chemicznych, który — w razie dostatecznego natężenia — prowadzi do wyładowania się stanu czynnościowego komórki w postaci impulsu, wybiegającego przez wypustkę osiową. Impuls ten dociera do wszystkich rozgałęzień wypustki osiowej, które znów na swych końcówkach mają urządzenia stykowe, będące organami wzniecającymi pobudzenie dalszego elementu tkankowego.

Jak wiadomo z fizjologii układu centralnego, neurony pracują z reguły zespołami, noszącymi miano ośrodków nerwowych. Ośrodek taki, z powyższego punktu widzenia, byłby zbiorowiskiem komórek czynnych jednocześnie i w stanie czynności produkujących jednakowy rodzaj wydzieliny na swych urządzeniach stykowych. Wszędzie, gdzie sięgają styki końcowe neuronów jednego ośrodka, pojawia się podczas pobudzenia drażniące ciało chemiczne.

Ważnym czynnikiem przemawiającym za słusznością tego poglądu są świeże badania Wołkowej i Kibjakowa wykazujące, że podczas rozwoju stanu hamowania wydostają się z rdzenia do naczyń krwionośnych jakieś substancje chemiczne, mające własności hamujące ośrodki rdzeniowe innych zwierząt.

Widzimy więc, że oddziaływanie humoralne niekoniecznie musi odbywać się przez wydzielenie ciał czynnych do płynów ustrojowych. Ciała te mogą być wydzielane do tkanki. Styki końcowe wypustek neuronowych jakiegoś ośrodka biegną do innych okolic układu centralnego i tam rozsiane są na komórkach nerwowych. W chwili zadrażnienia ośrodka liczne elementy stykowe wydzielają ciała pobudzające, dzięki czemu ośrodki „podległe" zostają niejako przesiąknięte wydzieliną pobudzającą. Takie zjawisko mogłoby tłumaczyć procesy promieniowania zachodzące w układzie centralnym. Dałoby się to powiedzieć także o promieniowaniu bólu na sąsiedni obszar nerwowy. Zachodziłoby to dzięki temu, że substancje po-

wodujące zadrażnienie wydzielane na stykach nerwowych oddziaływują nie tylko na komórki, z którymi styki mają kontakt bezpośredni, lecz na liczne sąsiednie komórki obszaru, w którym rozsiane są zakończenia nerwowe pokrewnego pochodzenia.

Kształtowanie się instynktu społecznego jest prawie zupełnie nieznane fizjologii. Wiemy, że przejawia się tu w pełni oddziaływanie środowiska, w którym dany osobnik żyje, że nastawienie socjalne w znacznym stopniu zależy od wychowania. Jedynacy wychowani w domu cechują się często brakiem zmysłu społecznego. Instynkt ten wyrabia się znacznie lepiej u dzieci wychowujących się w większej liczbie. Wiemy także, że szkoła, służba wojskowa, zespoły sportowe, a także inne wspólne przedsięwzięcia, szczególnie połączone z koniecznością wspólnego przezwyciężania przeszkód i w obliczu niebezpieczeństwa kształcą nastawienie społeczne, gdy natomiast życie w pojedynkę, dzikie, kawalerskie sprzyja asocjalnym wystąpieniom danego osobnika.

W tych oddziaływaniach środowiska widzimy — mówiąc słowami Łysienki — przyswajanie środowiska przez ustrój. Tu też uczymy się rozumieć znaczenie odruchów warunkowych dla powstawania instynktu socjalnego. Nie możemy tu wchodzić w wyjaśnienie mechanizmu powstawania reakcji odruchowo-warunkowych. Niemniej musimy tu podkreślić znaczenie momentu kierowniczego sprawiającego, że jedne reakcje zostają przyswojone i wzmocnione, a inne zahamowane. Moment ten, powstający — jak wyjaśniliśmy — prawdopodobnie pod działaniem specjalnych ciał chemicznych jako charakterystyczny stan czynnościowy ośrodków, sprawia, że jedne okoliczności przyjmowane są przez układ nerwowy pozytywnie i są odczuwane w naszej świadomości jako przyjemne, gdy inne przyjmowane są negatywnie i doznajemy przy nich przykrości.

Ważne tu jest zrozumienie pewnych okoliczności wzajemnego oddziaływania ustroju na środowisko oraz przeciwnie — środowiska na ustrój. Rzecz ma się tak, że nasza aktywność prowadzi do zmian w naszym własnym otoczeniu. Te zmiany mogą mieć charakter pozytywny lub negatywny dla nas samych. Jeśli np. zetknęliśmy się po raz pierwszy z pokrzywą i doznaliśmy po tym charakterystycznego przykrego pieczenia ,bodziec, jakim jest widok pokrzywy, stanie się dla nas negatywny i będziemy mieli tendencję do odwrócenia się od okolicy, w której pokrzywa się znajduje lub będziemy unikali okoliczności, które do zetknięcia się doprowadziły. Odruchy zbliżenia zostaną wówczas zahamowane w danych okolicznościach.

Przeciwnie, jeśli po raz pierwszy otrzymaliśmy drobną monetę, weszliśmy z nią do cukierni i kupiliśmy ciastko, które nam smakowało, wówczas związane z tym okoliczności zostają na przyszłość przyjmowane pozytywnie. Dążymy wówczas do posiadania monety umożliwiającej kupienie, a z monetą szukamy cukierni. Czynności te zostają wówczas wzmocnione.

Życie daje olbrzymią różnorodność podobnych przykładów ,które można by nadal mnożyć. W zasadzie uogólniamy przebieg tych zjawisk powiedzeniem, że jedne z naszych czynności powodują zmianę warunków otoczenia w kierunku korzystnym i w rezultacie prowadzą do otrzymania „życiowej nagrody" czyli nagrody w szerokim znaczeniu słowa, gdy tymczasem inne nasze działania wywołują zmiany niekorzystne, sprowadzając „karę życiową" czyli karę w szerokim znaczeniu oddziaływań społeczeństwa na jednostkę. Można by obrazowo powiedzieć, że własne czyny odczuwamy na sobie w zwierciadle otoczenia.

Na czym więc ma polegać kształcenie odruchów społecznych? Aby je kształcić, mamy dwie drogi. Albo trzeba tak nastawić ośrodki centralne, aby pozytywnie przyjmowały warunki socjalnego bytowania albo też należy tak ułożyć warunki życia, aby reakcje ustroju powodowały korzystne zmiany otoczenia. W istocie rzeczy, jak to już poprzednio podnosiliśmy, oba te oddziaływania — ze strony ustroju i środowiska — są nierozdzielnie ze sobą związane i rozpatrywanie każdego z osobna nie doprowadziłoby do niczego. Stajemy wobec zagadnienia, jak należy ułożyć warunki bytowania, aby społecznie korzystne reakcje były nagradzane, a społecznie niekorzystne — karane. Ogólnie można powiedzieć, że samo życie społeczne prowadzi w swym rozwoju do takiego właśnie ułożenia warunków. Warunki te nie tylko ulegają coraz to dokładniejszemu sprecyzowaniu zwyczajowemu i prawodawczemu, ale stają się coraz doraźniejsze, tj. prowadzą do coraz to szybszego występowania efektu „odbicia" społecznego, oddającego czyn danego osobnika. Z badań Pawłowa wiadomo, że im szybciej występuje zmiana, tym silniejszy jest jej wpływ kształtujący powstanie warunkowej reakcji. Dlatego można wnioskować, że szkoła społeczna odruchów warunkowych staje się z czasem coraz skuteczniejsza.

Konieczna w tej szkole konsekwencja warunków życiowych i szybkość pojawienia się efektu najlepiej są zabezpieczone w zespołowym wychowaniu, a szczególnie w wychowaniu fizycznym i organizacjach sportowych. Przeżywanie tych samych sytuacji okolicznościowych przez licznych osobników zespołu prowadzi do wyrobienia się tych samych reakcji odruchowych. Ułatwia to wzajemne zrozumienie się i odczucie (odruchowo-warunkowe) przyjemności lub przykrości doznawanych przez towarzysza zespołowego. Dzięki temu złagodzone

zostają wybujałości w postępowaniu indywidualnym, gdyż normowane są w ten sposób, aby nie stanowiły przykrości dla innych członków zespołu. W tym stanie rzeczy wytwarza się pozytywne odczuwanie równoczesnych osiągnięć wszystkich członków, a więc ambicja zespołowa. Poczynania te są podtrzymywane przez efekty wspólnych poczynań, które życiowo zawsze są lepsze od poczynań poszczególnych osobników.

Liczne życiowe wnioski praktyczne dają się wysnuć z tych teoretycznych przesłanek.

W wyniku takiego wychowania powstaje osobnik, który pracuje bez przerwy, nie pytając o wynagrodzenie, gdyż efekty jego pracy, jeśli nawet nie przynoszą mu bezpośredniej korzyści indywidualnej, są pozytywnie odczuwane przez jego system centralny, a to z powodu właściwego nastawienia odruchowego jego ośrodków. Ważne jest przy tym, że praca nie męczy takiego osobnika, gdyż biegnie ona torem, podtrzymywanym ogólnoustrojowymi stanami zgodnymi z bodźcami z otoczenia. Przeciwnie, osobnik o słabym nastawieniu społecznym męczy się pracą, która nie przynosi mu bezpośredniej indywidualnej korzyści. Efekt pracy przejawiający się jedynie jako dobro społeczne, a nie indywidualne, nie jest przyjmowany pozytywnie przez jego ośrodki mózgowe, przeciwnie przyjmowany jest raczej negatywnie, prowadzi do wygasania odpowiednich reakcji, które przebiegają tylko ze znacznym oporem, nie mając podtrzymania ze strony organizmu i rychło doprowadzają do zmęczenia. Powstaje uczucie, które G o r k i j opisał jako efekt bezproduktywnej pracy w katordze.

Widzimy, że nastawienie społeczne rozwija się u ludzi na skutek specjalnego stanu układu centralnego sterowanego przez społeczne warunki bytowania. To nastawienie stwarza specjalną drożność ośrodków korowych, kierującą impulsy na tory odruchowe nie zawsze przebiegające zgodnie z bezpośrednią korzyścią reagującego ustroju, a mimo to przyjmowane pozytywnie przez układ centralny. Efekt pozytywny uzyskiwany na skutek dobra społecznego jest tu tak silny, że dominuje nad negatywnym wynikiem w odniesieniu do reagującego osobnika.

PIŚMIENNICTWO:

1. A. W. K i b j a k o w: Über humorale Übertragung der Erregung von einem Neuron auf das andere. Pflügers Arch. 232, 1933, 432—443. — 2. I. P. P a w ł o w: Lekcii o rabotie bolszich połuszarij gołownowo mozga, Moskwa, 1927. — 3. B. S z a b u n i e w i c z: O pewnych analogiach między stanem anafilaktycznym a stanem zwichnięcia równowagi ośrodków korowych. Przegląd Lek. 6, 1950, 527—529. — 4. B. S z a b u n i e w i c z: O doświadczalnym wywoływaniu czynnościowych schorzeń centralnego układu nerwowego. Polska Gazeta Lek. 8, 1929, Nr 48. — 5. B. S z a b u n i e w i c z: Nauka I. P. P a w ł o w a o wyższej czynności nerwowej. Przegląd Lek. Nr 2—3, 1951. — 6. B. S z a b u n i e w i c z: Emocja startowa z punktu widzenia obiektywnej fizjologii P a w ł o w a. Przegląd Lek. Nr 2—3, 1951, — 7. F. W i d y - W i r s k i: Pawłow i Sherrington. Polski Tygodnik Lek. 6, 1951, 104—108. — 8. I. N. W o ł k o w a i A. W. K i b i a k o w: Humoralne przekazywanie hamowania w rdzeniu przedłużonym żaby. Fizjoł. Żurnał, 35, 1949, 380—383.

WACŁAWA WRÓBLOWA Gdańsk
I STANISŁAW PAWŁOWSKI

Choroba Rendu-Oslera

(Z Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Gdańsku. Kierownik: Prof. dr med. Marian Górski i z Kliniki Dermatologicznej A. M. w Gdańsku. Kierownik: Prof. dr med. Tadeusz Pawlas)

W roku 1901 O s l e r wyodrębnił jednostkę chorobową przekazywaną na drodze dziedziczenia a charakteryzującą się krwawieniami i licznymi rozszerzeniami naczyć krwionośnych włosowatych skóry i błon śluzowych.

Już uprzednio R e n d u w roku 1896 zróżnicował to schorzenie z krwawiączką (haemophilia), z którą omawiana jednostka chorobowa była utożsamiana. Stąd nazwa choroba R E N D U-O S L E R A.

E t i o l o g i a

Przyczyny choroby nie są znane. Schorzenie to jest wybitnie rodzinne, dziedziczne i pojawia się wśród większej liczby członków rodziny, omijając jedno lub kilka pokoleń. Dotyczy ono obu płci z niewielką przewagą kobiet. Spostrzegane jest we wszystkich krajach świata. A u b e r t i n i L e v i wśród pięciu rodzin spostrzegali 320 przypadków tego schorze nia. Dotychczas opisano około 1 000 przypadków ze 150 rodzin, w których 1/3 członków była dotknięta tą chorobą. Mniej więcej w 20% przypadków choroba występuje spontanicznie i nie daje się wykazać dziedziczności (R a v i n a).

A n a t o m i a p a t o l o g i c z n a

Badanie histologiczne wycinków skóry w miejscach rozszerzonych naczyń włosowatych stwierdza, że światło naczyń jest nieregularne, występuje bujanie śródbłonków, pogrubienie błony środkowej oraz postrzępienie, popękanie błony sprężystej, a b. często zupełny jej brak, jak to podaje S t e i n e r i K l u g. Włókna klejorodne tkanki łącznej są obrzękłe, bezładnie ułożone, włókna zaś sprężyste wykazują ziarnistość. Takie same zmiany stwierdza się również w miejscach skóry makroskopowo niezmienionych.

Makroskopowo naczyniaki przedstawiają się w postaci drobnych plam, a niekiedy guzków nieco wzniesionych nad poziom skóry lub błon śluzowych, ściśle odgraniczonych, okrągłych lub nieregularnych o zabarwieniu czerwonym lub sinawym, wielkości od główki szpilki do ziarna grochu. W środku naczyniaka widzi się niekiedy drobne wzniesienia. Liczba tych na-

czyniaków wahać się może od kilkunastu do wielu setek i tysięcy. Naczyniaki w postaci guzków występują wybitniej na błonach śluzowych niż na skórze. Mogą być one nieco wrażliwe na ucisk, przeważnie jednak są niebolesne. Diaskopia powoduje zblednięcie lub całkowite zniknięcie zmian chorobowych, zmniejszony zaś ucisk lub całkowite usunięcie go powoduje napływ krwi z powrotem. Umiarkowany ucisk szkiełkiem pozwala na zaobserwowanie niteczkowatych, niekiedy tętniących naczyń.

Klinicznie w rozwoju schorzenia można rozróżnić dwa okresy:

1) do 20—30 roku życia, znamionujący się częstymi krwawieniami i to przede wszystkim z nosa, bez makroskopowych widocznych zmian naczyniowych,

2) po 30 roku życia, charakteryzujący się powstawaniem licznych naczyniaków lub rozszerzeń naczyń krwionośnych.

W pierwszym okresie, który z kolei dzielimy na dwa podokresy, choroba ujawnia się przeważnie w czasie późnego dzieciństwa przed lub w okresie pokwitania, rzadko na początku dojrzałości płciowej. Jako pierwsze objawy chorobowe pojawiają się krwawienia z nosa (epistaxis) lub z jamy ustnej samoistne lub wywołane jakimś drobnym urazem, którym może być wycieranie nosa, śpiew, śmiech, krzyk, wymioty itp. Niekiedy krwawienia pojawiają się w nocy, co przeważnie bywa spostrzegane dopiero rano, po obudzeniu się chorego. Omawiane krwawienia pojawiać się mogą i z innych okolic, jak na przykład z dziąseł, języka, podniebienia, przewodu usznego. Mogą występować krwawe wymioty (haematemesis), krwioplucie (haomeptoe), krwiomocz haemutaria seu epistaxis renalis Osleri), krwotoki maciczne (metrorrhagia), krwawe stolce itd. Dlatego we wszystkich przypadkach chorobowych, w których występują krwawienia choroba Oslera powinna być brana pod uwagę w rozważaniach różnicowych.

Do niezwykłych rzadkości należą krwawienia ze skóry. Chorzy na chorobę Rendu-Oslera wskutek skaleczeń nie tracą więcej krwi niż ludzie zdrowi. Nie występują u nich również ani wybroczyny ani petocje. Krwawienia, stanowiące jeden z głównych objawów triady Oslera zależą tylko i wyłącznie od wzmożonej łamliwości rozszerzonych i chorobowo zmienionych naczyń krwionośnych. Nie mają natomiast nic wspólnego ze składem krwi.

W pierwszym okresie choroby te rozszerzenia włośnicze są jeszcze niewidoczne lub mało widoczne.

Okres drugi — okres zmian naczyniakowych — zaczyna się według jednych autorów między dwudziestym-trzydziestym, według zaś innych między trzydziestym-czterdziestym rokiem życia. Opisywane są przypadki, gdzie omawiane zmiany chorobowe występowały znacznie później, bo między pięćdziesiątym-sześćdziesiątym rokiem życia (Milian, Perrin Langlais, Lefprit, Ravina).

Okres ten charakteryzuje się siatkowatym rozszerzeniem naczyń krwionośnych włosowatych, a niekiedy drobnych naczyń żylnych o charakterze ograniczonych naczyniaków skóry i błon śluzowych.

Szczególną skłonność do tych zmian wykazuje skóra twarzy, skrzydełek nosa, czoła, podbródka, uszu, rzadziej powiek i owłosionej powierzchni głowy. Zmiany te mogą obejmować szyję, kończyny górne, palce, opuszki palców, łożyska paznokci, klatkę piersiową, brzuch, wyjątkowo kończyny dolne. Są one rozmieszczone na obu połowach ciała, nie wykazując w umiejscowieniu żadnego systemu ani symetrii ułożenia. Spośród błon śluzowych najczęściej zmiany naczyniakowate wykazują śluzówka nosa, warg, dziąseł, języka, policzków, podniebienia, gardła, rzadko krtani, częściej oskrzeli, żołądka, jelit, narządów płciowych i dróg moczowych. Występują one także na spojówce powiekowej, gałkowej i na błonie bębenkowej ucha. Śledziona i wątroba przeważnie nie wykazują odchyleń od stanu prawidłowego. Opisywano jednak przypadki splenomegalii i hepatomegalii, które są wyrazem zmian późnych omawianego schorzenia.

Morfologiczny obraz krwi zależy od okresu choroby. W jej początkowych okresach obraz krwi jest prawidłowy. Liczne drobne krwawienia mogą wywołać nawet poliglobulię przez podrażnienie narządów krwiotwórczych. Natomiast długotrwałe lub ciężkie krwawienia powodują ciężką niedokrwistość niedobarwliwą, której towarzyszyć może umiarkowana leukocytoza. Zaburzenia te występują bardzo późno, ponieważ narząd krwiotwórczy nie zostaje bezpośrednio uszkodzony i dlatego odnowa krwi jest sprawna. Liczba płytek krwi nie ulega nigdy poważniejszym odchyleniom od normy. Czas krwawienia i czas krzepnienia jest zawsze prawidłowy.

Weil stwierdzał w przeszłości chorych lub ich przodków cholemię lub stany podżółtaczkowe. Stwierdzano również często występujące nadciśnienie tętnicze oraz współistnienie innych schorzeń naczyniowych, jak żylaki kończyn dolnych, guzy krwawnicze i zapalenie tętnicy głównej.

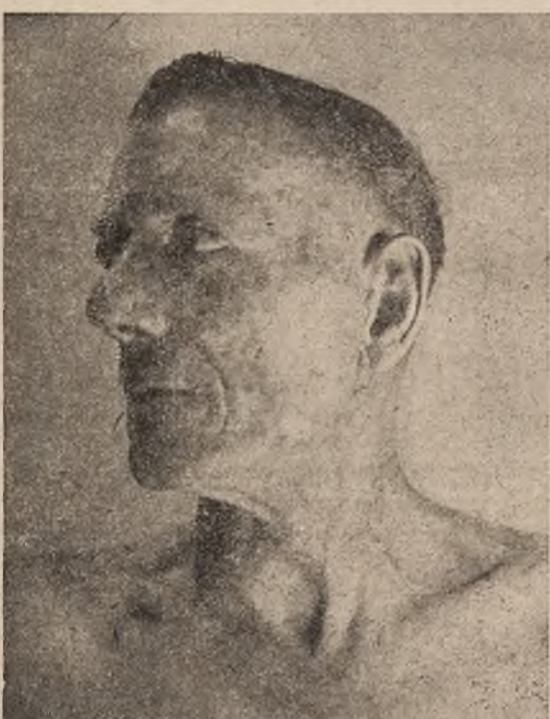
Rozwój choroby jest powolny. Zmiany chorobowe charakteryzują się raz po raz występującymi krwawieniami i pojawianiem się coraz liczniejszych naczyniaków. Zdarza się jednak, że choroba rozwija się bardzo szybko, niemal z dnia na dzień. Najczęściej postęp choroby odbywa się rzutami w różnych odstępach czasu, a objawy nasilają się z wiekiem w okresach miesiączek i w okresie przekwitania. Aubertin spostrzegał spotęgowanie się krwawienia z nosa po obustronnym usunięciu jajników. Ciąża jest dobrze znoszona, poród i połóg mijają

bez krwotoków. Gdy krwawienia są nieduże i występują rzadko, to choroba może trwać latami, nie upośledzając stanu ogólnego chorych. Natomiast rozległe, uogólnione zmiany naczyniowe i częste obfite krwotoki mogą doprowadzać do zejścia śmiertelnego wśród objawów ostrej niedokrwistości.

R o z p o z n a n i e. Chorobę rozpoznaje się na podstawie triady objawów: 1) naczyniaków skóry i błon śluzowych, 2) okresowych krwawień, 3) dziedziczności.

P o s t a c i e p o r o n n e. Dokładne spostrzeganie rodzin, z których chorzy pochodzą wykazały, że obok osobników wykazujących postacie klasyczne schorzenia spotykamy również osobników przedstawiających zmiany chorobowe, odbiegające od postaci klasycznych. U niektórych z nich stwierdza się tylko zmiany naczyniowe bez krwawień (B a l a n t y n e, E a s t, M. A. S t e p a n o f f) lub krwawienia bez naczyniaków (S t e i n e r). Opisywano również przypadki czysto naczyniowe lub też czysto krwotoczne, które rozpoznawano na podstawie konfrontacji z innymi członkami rodziny.

Ponieważ w dostępnym nam piśmiennictwie polskim nie znaleźliśmy żadnego przypadku choroby Rendu-Oslera,*) dlatego przedstawiamy dwie własne obserwacje.



Chory S. A. lat 62.

Przypadek pierwszy. Historia choroby (liczba dziennika 2027/49): chory S. A. w wieku lat 62, żonaty, z zawodu mistrz murarski, przybył do I Kliniki Chorób Wewn. A. M. G. dnia 9 lutego 1949 r. ze skargami na duszność wysiłkową, bóle w okolicy serca i lekkie obrzęki kończyn dolnych, trwające od miesiąca. Wygląd chorego zaś był wręcz niezwykły, a mianowicie przy pierwszym spojrzeniu na chorego zwracały uwagę bardzo liczne sino-czerwone plamy od wielkości łebka szpilki do wielkości ziarna grochu gęsto usiane w skórze twarzy, szyi, na kończynach górnych, tułowia i kończynach dolnych. Zapytany o to, kiedy je zauważył podał, że pojawiły się one w czasie powstania warszawskiego, a więc w roku 1944 po zasypaniu go w piwnicy podczas bombardowania. Plamy te powoli, lecz stale ilościowo się zwiększają, nie sprawiając choremu żadnych dolegliwości poza przykrym ogólnym wyglądem, do którego już się zresztą przyzwyczaił. Od roku 1946 leczy się okresowo na serce. w tym też czasie dowiedział się od lekarza po raz pierwszy, że ma powiększoną tarczycę. Z chorób przebytych podaje: w dzieciństwie wietrzną ospę, a w roku 1932 obustronne ciężkie zapalenie płuc — chorował wtedy 8 miesięcy. Chorób wenerycznych nie przechodził. Pali 2—3 papierosy dziennie, alkoholu nie pijał i nie pije. Z trojga jego dzieci dwoje zmarło we wczesnym dzieciństwie, jedna córka żyje i ma jednego syna, który obecnie liczy już 12 lat. Oboje, córka i wnuk, są rzekomo zupełnie zdrowi, ale niestety są niedostępni badaniu ze względu na to, że mieszkają na Śląsku. Chory pochodzi z rodziny długowiecznej — dziadek żył 115 lat, ojciec 95 lat. Warunki mieszkaniowe i odżywianie niezłe.

B a d a n i e p r z e d m i o t o w e: chory przytomny, budowy prawidłowej, z wyglądu i zachowania się nie sprawia wrażenia ciężko chorego, wzrost 168 cm, waga 55 kg, ciepłota ciała mierzona w dole pachowym 36,5°. Skóra całego ciała przedstawia typowy dla choroby Oslera obraz: rozszerzenia naczyń krwionośnych tworzą liczne sino-czerwone plamy od wielkości łebka szpilki aż do wielkości 0,5×0,5 cm, zgrupowane głównie na twarzy, czole, owłosionej skórze głowy, małżowinach usznych, na czerwieni wargowej, na błonie śluzowej jamy ustnej, dziąseł, podniebienia i gardła. Plamy te są mniej liczne na szyi, tułowiu, palcach, opuszkach palców, łożyskach paznokci, kończynach górnych i najmniej liczne na kończynach dolnych. Większa część tych plam ginie przy rozciąganiu lub ucisku skóry. Część ich jednak, co prawda nieliczna, nie zmienia swego zabarwienia przy tych próbach. Skóra twarzy zanikowa. Zaniki te szczególnie silnie zaznaczają się na wyprostnej powierzchni stawów międzypaliczkowych i palcowośródręcznych obu rąk, gdzie skóra jest częściowo odbarwiona. Na kończynach dolnych, szczególnie na udzie i podudziu lewym, widoczne silnie rozwinięte żylaki. Na

*) Przypadek choroby R.-O. opisano w P.G.L. 1936 (Dopisek Redakcji).

skórze podudzia lewego, poczynając od kolana aż do stopy, stwierdza się plamy ciemno-brunatne. Na powierzchni przyśrodkowej w okolicy 1/3 górnej części podudzia znajduje się owrzodzenie wielkości ziarna grochu, pokryte strupkiem.

Owłosienie głowy ciemno-blond, w okolicy łonowej i w dołach pachowych skąpe. Czaszka symetryczna. Na opukiwanie niebolesna. Mierny wytrzeszcz gałek ocznych, większy po stronie prawej. Objaw Graefe'go i Moebius'a lekko zaznaczony na oku prawym. Białkówki lekko podżółtaczkowe, nos drożny, uzębienie sztuczne. Gruczoł tarczowy miernie powiększony, zwłaszcza w zakresie płata prawego, który odpycha krtań i tchawicę ku stronie lewej. Klatka piersiowa symetryczna z wybitnie głębokimi dołkami nad i podobojczykowymi i rozwartym kątem międzyżebrowym. Płuca rozedmowe. Serce nieco w całości powiększone. Akcja jego niemiarowa, o typie niemiarowości zupełnej. Lekki szmer skurczowy na koniuszku, tętno 90/min. ciśnienie tętnicze krwi waha się w granicach od 165/90—180/100 mm słupa rtęci.

Z odchyleń od normy w zakresie narządów jamy brzusznej stwierdzono: wątroba macalna na jeden palec poniżej łuku żebrowego w linii sutkowej prawej. Śledziona twarda wystaje na jeden palec spod łuku żebrowego lewego. Obustronna wolna przepuklina pachwinowa, większa po stronie prawej. Zewnętrzne części płciowe w zaniku. Układ kostno-stawowy bez zmian. Układ nerwowy: odruchy prawidłowe zachowane, patologicznych brak.

Badania dodatkowe

Odczyn Biernackiego: po 1 godzinie — 10, po 2 godzinie — 23.

Badanie morfologiczne krwi: Hb — 75%, krwinek czerwonych — 3.810.000. Wskaźnik barwny — 0.98, krwinek białych — 8.600, skład odsetkowy krwinek białych: zasadochłonnych — 0, kwasochłonnych — 3, obojętnochłonnych — 54, (młode — 0, pałeczkowate — 10, podzielone — 44), limfocyty — 39, monocyty — 4. Płytki krwi — 299.060.

Czas krwawienia wynosi 2 min. 40 sek. (norma 2—3 min.).

Czas krzepliwości wynosi — 9 min. 9 sek. (norma 9—12 min.). Mocz: ilość dobowa 1,0 — 1,5 litra. C. gat. 1016. Odczyn kwaśny. Białko — nieznaczny ślad. Cukier nieobecny. Urobilinogen słabo dodatni. W osadzie poszczególne nabłonki płaskie i okrągłe. Krwinki: 5—8 świeżych i wyługowanych w polu widzenia. Leukocyty 0—2 w polu widzenia.

Ilość bilirubiny we krwi wynosi 0,44 mg% (próba pośrednia).

Odczyny kiłowe we krwi ujemne.

Odczyn Takata-Ara wybitnie dodatni.

Badanie elektrokardiograficzne — niemiarowość zupełna na tle migotania przedsionków i uszkodzenia mięśnia sercowego I—II stopnia.

Objaw opaskowy Rumpel-Leedal dodatni.

Przemiana spoczynkowa wynosi plus 23%.

Na podstawie tych badań rozpoznano: Morbus Rendu-Osleri. Myocardosis chronica cum alrrythmia perpetua e fibrilatione atriorum in stadio insufficientiae circulatoriae incipientis. Hepato-splenomegalia. Emphysema pulmonum. Hernia inguinalis ambilateralis libera. Varices extremitatis inferioris utriusque. Ulcera cruris sin.

Stawiając rozpoznanie choroby Oslera dodatkowo szukano jeszcze rozszerzenia naczyń krwionośnych na błonach śluzowych możliwie łatwo dostępnych badaniu. Wykonano więc rektoskopię, która ujawniła obecność gęstych plam sieci rozszerzonych naczyń na głębokości 15 cm.

Konsultacja laryngologiczna przeprowadzona przez dr Neymanową z Kliniki Oto-laryngologicznej A. M. G. potwierdziła obecność rozszerzeń naczyń krwionośnych na śluzówce nosa, krtani i na błonie bębenkowej ucha.

Badanie dna oka (dr Kozakiewiczówna z Kliniki Okulistycznej A. M. G.): w oku prawym — tarcza o granicach wyraźnych, nowotworzenie naczyń krwionośnych na tarczy miernego stopnia. Naczynia żylne kręte prawidłowej szerokości. Tętnice prawidłowe. Wokół tarczy dużo drobnych plamek brązowego barwika, które mogą być pozostałościami po dawnych wybroczynach. W okolicy plamki żółtej, jak i w samej plamce, stare ogniska odbarwieniowe i barwikowe.

Oko lewe: wybroczyn na dnie oka nie stwierdzono. Tarcza intensywnie różowa. Nowotworzenie naczyń krwionośnych. Plamek brązowego barwika mniej niż w oku prawym.

Chory w czasie pobytu w Klinice był leczony środkami nasercowymi, a mianowicie naparstnicą, a potem strofantyną, środkami rozszerzającymi naczynia, a więc diuretyną, kwasem nikotynowym, metyltiouracylem, środkami uspakajającymi i ogólnie wzmacniającymi. Wypisał się w stanie poprawy.

Przypadek drugi. Historia choroby L. dz.: 13178/1949. Chory W. A., lat 47, żonaty, z zawodu brukarz urodzony w Wilnie, zamieszkały od roku 1946 na wybrzeżu, przybył do I Kliniki Chorób Wewn. A. M. G. dnia 23. XII. 1949 r. z powodu ogólnego znacznego osłabienia oraz częstych, niekiedy bardzo obfitych krwotoków z nosa a także z dziąseł, języka i podniebienia. Ostatni większy krwotok z nosa miał przed czterema dniami i dlatego skierowano chorego do Kliniki.

Uważa się za chorego od 6 lat, tj. od czasu pobytu na przymusowych robotach w Niemczech. Wtedy bowiem przeżywał ogromne wstrząsy nerwowe podczas straszliwych ataków lotniczych na Berlin i wtedy zaczęły się bardzo częste krwawienia z nosa, na skutek których po kilkakrotnym bezskutecznym leczeniu szpitalnym został zwolniony do domu.

Z chorób przebytych podaje czerwonkę w 11 roku życia i odoskrzelowe zapalenie płuc przed rokiem. Chorób wenerycznych nie przechodził. Pali 20 papierosów dziennie, pije okolicznościowo. Warunki mieszkaniowe i odżywienie śrdnie. Rodzice chorego oboje nie żyją. Ojciec zmarł na gruźlicę płuc, matka na chorobę nerek. Chory ma dwoje dorosłych dzieci: syna żonatego, urodzonego w 1925 r. i córkę zamężną, urodzoną w 1923 r. oraz dwoje maleńkich wnuków. Wszyscy obecnie są zupełnie zdrowi oprócz syna, który podobnie, jak ojciec wykazuje skłonność do krwawień z nosa i ma liczne plamkowate rozszerzenia naczyń krwionośnych na błonie śluzowej wewnętrznej powierzchni warg oraz poszczególne drobne naczyniaki na twarzy.

Badaniem przedmiotowym stwierdzono: chory wzrostu średniego, budowy prawidłowej, odżywienia miernego, wagi 65,1 kg. Przytomny, porusza się swobodnie. Ciepłota ciała mierzona w dole pachowym 36·9^0. Skóra i błony śluzowe blade. Na twarzy, czole, powiekach, spojówkach powiek, nosie, wargach, małżowinach usznych, na błonie śluzowej dziąseł, podniebienia, migdałków i gardła dość liczne rozszerzenia naczyń krwionośnych wielkości łebka szpilki i ziarna prosa. Takie same zmiany naczyniakowe tylko nieliczne spostrzega się na kończynach górnych i tułowiu. Węzły chłonne obwodowe niepowiększone. Czaszka symetryczna, na opukiwanie niebolesna. Gałki oczne prawidłowo osadzone i ruchome. Źrenice okrągłe, równe, prawidłowo oddziaływują na światło i przystosowanie. Uzębienie w złym stanie, dużo braków i zgorzelinowych korzeni zębowych. Gruczoł tarczowy niepowiększony.

Z odchyleń od normy ze strony narządów klatki piersiowej stwierdzono zmniejszoną przesuwalność dolnej granicy płuca prawego oraz nieliczne świsty i furczenia nad obu polami płucnymi. Serce w całości nieznacznie powiększone. Akcja serca miarowa, przyśpieszona. Na koniuszku lekki szmer skurczowy. Tętno 86/min. Ciśnienie krwi 135/65 Hg. Brzuch wysklepiony na poziomie klatki piersiowej, wątroba wystąje na jeden palec spod łuku żebrowego w linii sutkowej prawej. Śledziona niemacalna.

Zewnętrzne części płciowe, układ kostno-stawowy i nerwowy bez zmian.

Badania pracowniane: odczyn Biernackiego po 1 godz. — 4, po 2 — 9.

Badanie morfologiczne krwi: Hb — 55%, krwinek czerwonych 2.990.000. Wskaźnik barwny — 0,95. Cechy szczególne krwinek czerwonych: anizo-hipochromia. Liczne makro-mikrocyty. Poszczególne megalocyty. Na 100 białych ciałek 5 normoblastów. Krwinek białych 13.000. Skład odsetkowy krwinek białych: zasadochłonne — 2, kwasochłonne — 6, obojętno-chłonne — 45 (młode — 0, pałeczkowate — 4, podzielone 41), limfocyty — 40, monocyty — 7. Płytki krwi — 209.300. Czas krzepnięcia 4 min. 5 sek. (norma 5 min. do 7 min.) metodą kapilarną. Czas krwawienia 1 min. 25 sek. (norma 2 min. do 3 min.). Grupa krwi B. Mocz: kwaśny, c. wł. 1017, białko i cukier nieobecne, urobilinogen wzmożony, w osadzie poszczególne nabłonki płaskie, leukocyty 1 — 2 w polu widzenia. Oestrogenów w jednym litrze moczu 2 500 jedn. mysich (norma 100 — 150). Odczyny kiłowe we krwi ujemne. Odczyn Takata-Ara dodatni. Wstęga Weltmanna silnie wydłużona. Objaw opaskowy Rumpel-Leeda — dodatni.

Badania okulistyczne (dr S o w i n a, st. asystent Kliniki Okulistycznej A. M. G.): na spojówkach powiek drobne czerwone plamki, widoczne pod lupą jako spiralne rozszerzone naczynia żylne (naczyniaki). Rogówki bez zmian. Soczewki przezierne. Na dnie oka prawego plamka żółta nierówna, bez odblasku. Na dnie oka lewego na obwodzie ogniska naczyniakowe. W kierunku skroni od tarczy wynaczynienie w pobliżu naczynia. W tym miejscu ufiksowany dość duży męt szarawy. W ciałku szklistym męty (rozpływ skrzący). W obu oczach conus temporalis.

Badania histologiczne wycinka skóry dłoni (dr K o z a k i e w i c z Jerzy, mł. asystent Kliniki Dermatologicznej A. M. G.): nabłonek o wzmożonym rogowaceniu znacznego stopnia i wyraźnie zaznaczonej warstwie komórek ziarnistych wykazuje miejscami objawy akantozy. W środkowym odcinku preparatu całą warstwę brodawkowatą zajmują torbielkowato rozszerzone naczynia włosowate uciskające w niektórych miejscach nabłonek, powodując jego spłaszczenie. Nieliczne z nich wypełnione jednorodną szklistą masą, otoczone są naciekiem drobno-komórkowym i jakby pewnym zagęszczeniem tkanki łącznej. Niektóre naczynia, zwłaszcza o mało rozszerzonym świetle, wykazują objawy wzmożonego bujania śródbłonka. Zmiany naczyniowe podobnego typu występują również w warstwie górnej skóry właściwej. Rozpoznanie: obraz histologiczny odpowiada zmianom, występującym w chorobie Rendu-Oslera (teleangiectasis haemorrhagica hereditaria).

Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i badań pracownianych rozpoznano: Morbus Rendu-Osleri subsequente anaemia isochromica gradus mediocri. Adhaesiones pleurae dextrae. Bronchitis chronica diffusa.

W danym przypadku występuje typowa triada Oslerowska, a mianowicie naczyniaki skóry i błon śluzowych, okresowe krwawienia i dziedziczność, której co prawda nie można ustalić na podstawie wywiadu w stosunku do przodków chorego, ale wyraźnie ujawnia się ona u jego syna. Być może, że chory nasz jest pierwszym w łańcuchu dziedziczenia.

Bezwzględnie oba przypadki na podstawie całości obrazu chorobowego należy uznać za chorobę Rendu-Oslera. Przy czym pierwszy z nich należy do postaci poronnych tej choroby, gdyż z triady Oslerowskiej stwierdza się w nim tylko rozległe zmiany naczyniakowe bez okresowych

krwawień i bez dziedziczności, co zresztą trudno było ustalić ze względu na niski poziom inteligencji chorego.

Podkreślić należy w obu przypadkach, a szczególnie w pierwszym, rozległość zmian naczyniakowych, które oprócz skóry prawie całej i błon śluzowych nosa, jamy ustnej, gardzieli i jelita prostego obejmują także dno oka. Zaznaczyć należy również, że śledziona w pierwszym przypadku, a wątroba w obu przypadkach jest powiększona i twardsza niż normalnie, badania zaś czynnościowe dowodzą jej uszkodzenia. Świadczy to z jednej strony o tym, że choroba Rendu-Oslera może być uważana za schorzenie ogólne układu siateczkowo-śródbłonkowego, a nie samych tylko naczyń krwionośnych. Z drugiej zaś strony udział wątroby w tej chorobie według Kluga polega na wytwarzaniu patologicznych białek, tak zwanych paraprotein, za czym przemawia rozszerzenie wstęgi Weltmanna i dodatni odczyn Takata-Ara. Białka te, wyprodukowane przez chorą wątrobę, działają na ustrój alergizująco, przy czym odczyn alergiczny ma się składać z dwóch momentów, a mianowicie krótkotrwałego skurczu najdrobniejszych naczyń krwionośnych i ich wtórnej atonii. Ten odczyn tłumaczy bujanie śródbłonków i pęcznienie włókien tkanki łącznej.

Badania kapilaroskopowe, wykazujące w chorobie Oslera rozszerzenia włośniczek i zastój krwi w ich obrębie, istotnie pokrywają się ze zmianami spostrzeganymi w stanach alergicznych. Klug uważa, że choroba Rendu-Oslera polega na dziedzicznej paraproteinemii w przeciwieństwie do paraproteinemii nabytej, którą obserwujemy w marskości wątroby, gdzie stanowi ona również przyczynę zmian naczyniakowych skóry. Istnieje zupełnie morfologiczna tożsamość tych zmian w chorobie Rendu-Oslera z takimiż zmianami, występującymi w marskości wątroby. Gwiazdkowate rozszerzenia włośniczek skóry w cirrhosis hepatis po raz pierwszy opisali Hanot i Gilbert w roku 1890. Od tego czasu pojawiło się w piśmiennictwie wiele prac na ten temat, którym szczególnie zajmował się Fiessinger i Steinmann.

Eppinger podkreśla, że rozszerzenia naczyń krwionośnych włosowatych w marskości wątroby ograniczają się do obszaru krążenia żyły czczej górnej, co zgadza się ze spostrzeżeniami autorów francuskich. Nie wypowiada on jednak żadnych przypuszczeń co do przyczyny zmian naczyniakowych. Fiessinger sądzi, że przyczyną są nieznane bliżej substancje toksyczne, krążące we krwi chorych na marskość wątroby. Klug zaś uważa, że przyczyną tych teleangiektazyj są — jak już powiedziano wyżej — paraproteiny. Teorię jego popiera fakt, że naczyniaki mnożą się w okresie pogorszeń stanu ogólnego.

W ostatnich czasach powstała jeszcze jedna teoria, tłumacząca patogenezę zmian naczyniakowych skóry w chorobach wątroby, a mianowicie teoria oestrogenna. Według niej rozszerzenie naczyń krwionośnych włosowatych zależy od zalewu ustroju hormonami oestrogennymi, których chora wątroba nie jest w stanie niszczyć lub unieczynniać w dostatecznym stopniu (Tarajew). Wytwarza się wtedy błędne koło — niewydolność wątroby prowadzi do nadmiaru ciał oestrogennych we krwi, a one z kolei powodują pogorszenie czynności wątroby. Ilustrację tego stanu rzeczy stanowi nasz drugi przypadek, w którym stwierdzono silnie wzmożoną ilość oestrogenów.

Ciekawy jest również początek choroby u naszych chorych. Otóż szereg autorów Klug, Richter, Cicovacki) opisywał wystąpienie choroby Oslera po urazach psychicznych· Liebner opisywał teleangiektazję w parkinsonizmie, a Speranski opisał je w innych chorobach, w których zajęty był diencephalon, uważając, że ten odcinek mózgowia ma zasadniczy wpływ na układ naczyniowy, krwiotwórczy oraz że gra on ważną rolę w procesach alergicznych.

W opisywanych przez nas przypadkach choroba wystąpiła po wstrząsie nerwowym, jakim było dla pierwszego chorego przeżycie powstania w Warszawie i zasypanie go w piwnicy, a dla drugiego chorego wywiezienie go do Niemiec, a zwłaszcza przeżywanie w Berlinie strasznych bombardowań.

Leczenie chorego drugiego w Klinice polegało na parokrotnym zastosowaniu przetaczania krwi po 150 ml w odstępach kilkudniowych. Prócz tego stosowano dożylnie wstrzykiwania chlorku wapnia łącznie z witaminą C. Domięśniowo otrzymywał wyciągi wątrobowe, doustnie podawano kwas solny i żelazo. Pod wpływem tego leczenia ogólny stan chorego i stan krwi uległ znacznej poprawie. Ale skłonność do krwawień pozostała, co się wyrażało w czasie pobytu w Klinice lekkimi krwawieniami z dziąseł, podniebienia, warg i nosa. Chory opuścił Klinikę 18 lutego 1950 r. Przy wypisaniu morfologiczny stan krwi przedstawiał się następująco: hemoglobiny 78%, krwinek czerwonych 3.920.000, wskaźnik barwny 1,0, krwinek białych 6·800.

Dotychczasowe leczenie choroby Oslera było czysto objawowe, gdyż leczenia przyczynowego nie ma. Leczenie to miało za zadanie zmniejszyć częstość i obfitość krwotoków oraz sprzyjać odnowie krwi. Nowa era w leczeniu choroby Oslera rozpoczęła się w roku 1944, kiedy Griffith, Couch, Lindauer donieśli o dobrych wynikach leczenia rutiną. Środek ten jest żółtawym proszkiem, słabo rozpuszczalnym w wodzie, a dobrze rozpuszczalnym w alkoholu, acetonie, silnych kwasach i rozcieńczonym ługu sodowym. Po raz pierwszy otrzymano go w stanie czystym w roku 1942. Chemicznie należy do grupy barwików roślinnych. Występuje

w 33 różnych roślinach. Najwięcej zawierają go liście gryki (tatarki), tytoniu, liście i kwiaty czerwonego wina, kwiaty czarnego bzu. Dotychczasowe badania farmakologiczne wykazują, że rutina zmniejsza łamliwość włośniczek, a więc działa podobnie do witaminy P. Preparat ten pod nazwą rutin, sclerutin, vasorutin znajduje się w handlu w postaci tabletek po 50 mg i po 20 mg. Przeciętna jego dawka dzienna wynosi 150 mg, podzielona na trzy dawki po 50 mg. Działanie występuje już po kilku dniach — krwawienia ustają, objaw Rumpel-Leeda staje się ujemny. Preparat ten nie ma żadnych działań ubocznych. Pamiętać tylko należy, że sulfamidy znoszą działanie rutiny stosowanej w dawkach zwykłych i dlatego przy terapii sulfonamidowej należy potroić dawkę rutiny. Spostrzeżenia ostatnie wykazują, że jest to najbardziej skuteczny środek w chorobie Oslera ze wszystkich obecnie znanych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Darier J., Civette A., Tzanck A.: Précis de Dermatologie. Paris, 1947. — 2. Drouet M., Herbeuval M. et Pirquin: Maladie de Rendu-Osler et anémie grave. La Presse Médicale 1947. Nr 10. — 3. Grzybowski Marian: Choroby skóry. Warszawa, 1948, t. I. — 4. Griggs D. E. and Baker M.: Hereditary Hemorrhagic Teleangiectasis with Gastrointestinal Bleeding J. A. M. A. 1941, Vol. 117, Nr 22, str. 1916. — 5. Klug H.: Über die Ursache der Teleangiectasien bei Lebercirrhose und Morbus Osler. Wiener Zeitschrift, für Innere Medizin und ihre Grenzgebiete. 1949 Jahrg. str. 232—236. — 6. Markoff N.: Die Rutin-Behandlung der Osler-schenkrankheit (Teleangiectasia haemorrhagica hereditaria) Schweitz. Med. Wschr. 1949, str. 984—987. — 7. Milian G., Perin L., Langlois L.: Angiomatose hémorrhagique familiale (Maladie de Rendu Osler). Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et de Syph. 1933, str. 846—849. — 8. Orłowski W.: Nauka o chorobach wewnętrznych. Warszawa, 1947, t. I. — 9. Perin L.: Nouvelle Pratique Dermatologique Paris, 1936, t. IV, str. 506—551. — 10. Ravina A.: Angiomatose héreditaire hémorrhagique. Anévrismes artérioveineux du poumon. La Presse Med., 1949, str. 776—777. — 11. Stepanoff M. A.: Maladie de Rendu-Osler. La Presse Med., 1948, str. 378. — 12. Tarajew E. M.: Sowremennoje uczenje ob epidemiczeskom giepatitie, bolezni Botkina. Sowietskaja Mied. 1949, Nr 4, str. 1—5. — 13. Artykuł Redakcyjny: Rutin therapy in hereditary hemorrhagic teleangiectasia. J. A. M. A. 1947, vol. 133, str. 247—248.

Dr M. BAŃKOWSKI i Dr FR. MIKINKA Łódź

Trudności w rozpoznawaniu gruźlicy w pylicy płuc

(Z IV Poradni Przeciwgruźliczej w Łodzi. Kierownik: Dr A. Olejniczak)

Pojęcie pneumoconiosis obejmuje pylice płuc spowodowane przez kurz, który w warunkach przemysłowych posiada zdolność do wywoływania patalogicznego oddziaływania: toksycznego, drażniącego lub alergicznego. Kurz może być w działaniu obojętny dla ustroju, zdolny do powodowania „łagodnej pylicy", której nie towarzyszy znaczniejsze i godne uwagi zwłóknienie tkanki płucnej.

Jeszcze do niedawna zmiany pylicze w płucach nie były rozróżniane, a pojęcie pneumoconiosis zastępowano pojęciem silicosis i odwrotnie.

Po roku 1914 krzemicę uznano za jedyną godną postać pylicy. Krzemicę charakteryzuje swoisty obraz kliniczny; może ona przyczyniać się do zachorowania i śmierci, a nader często kojarzy się z gruźlicą, która przyśpiesza zgon.

W roku 1927 pojawiło się pojęcie asbestosis, ale samo schorzenie zbadano dopiero w siedem lat później. Ten typ pylicy odróżnia się wyraźnie obrazem chorobowym od krzemicy i również może prowadzić do schorzenia i zgonu.

Niedawno zaczęto używać pojęcia siderosis, a badania rtg. płuc spawaczy pracujących przy użyciu prądu elektrycznego wskazują często na tak podobne objawy w obrazie rtg. do tych, które obserwuje się w przypadkach krzemicy, że odróżnienie jest nadzwyczaj trudne. Dotychczas nie spostrzeżono, aby siderosis usposabiała do gruźlicy lub innych zakażeń.

Z innych, świeżo wzmiankowanych pylic, należy wymienić: bagassosis (produkt po przeróbce cukru trzcinowego) oraz byssinosis — pylicę bawełnianą.

Wielu pracowników w zakładach przemysłowych bawełny cierpi na tak zwaną gorączkę bawełnianą. Jest to schorzenie podstępne i charakteryzuje się początkowo podrażnieniem górnych dróg oddechowych oraz umiarkowaną gorączką. W ciągu dalszej pracy w fabryce pojawia się suchy drażniący kaszel z napadami braku tchu i uczuciem dławienia w klatce piersiowej. Po upływie lat objawy nasilają się. Okres trwania gorączki, która początkowo zjawiała się w poniedziałki z rana, rozciąga się na cały tydzień. Kaszel z czasem staje się kurczowy ze skąpą ilością kleistej i ciągnącej się plwociny.

Według dotychczasowych badań kurz bawełniany nie wywołuje znaczniejszego i godnego uwagi rozwoju tkanki włóknistej w płucach, lecz posiada zdolność do wywołania odczynu alergicznego. Wchłanianie pyłu bawełnianego może prowadzić do uszkodzeń narządu oddechowego, przyczyniając się do powstawania objawów dychawicy oskrzelowej oraz nieżytu oskrzeli.

Rozpoznanie pylicy opiera się na uzgodnieniu wyników: badania klinicznego, obrazu rtg. oraz historii zawodowej. Dokładna historia zawodowa jest niezbędna w rozpoznaniu pylicy. Trzeba bowiem uwzględnić substancje, na które chory był narażony podczas pracy oraz wiedzieć o skutkach, jakie mogą wywołać w narządzie oddechowym.

Lang zaznacza, że objawy krzemicy wyrażone na kliszy rtg. zależą od rodzaju kurzu

i oddziaływania ustroju i tak: cienie guzkowate o dużej zawartości wapnia spotyka się u kamieniarzy, postać guzowatą głównie u zatrudnionych przy drążeniu skalnych tuneli, guzy w górnych płatach płuc występują u robotników zajętych oczyszczaniem kotłów parowych, a najdelikatniejsze cienie ziarniste spotyka się u pracujących w odlewni.

Obraz rtg. pylicy może naśladować prawie każdy proces w płucach i dlatego uwzględnienie historii zawodowej staje się konieczne, gdyż wówczas typowe przypadki rozpoznawane są z łatwością. Najtrudniejsze do rozpoznawania są obrazy rtg. pylic wczesnego okresu, gdy występuje jedynie siateczkowatość lub wzmożony rysunek naczyniowo-oskrzelowy. W tym wypadku dalsza obserwacja dorzuca więcej przekonywujących dowodów. Badania przebiegu pylicy płuc u górników kopalni, po ustaniu ryzyka narażania się na kurz, nie stwierdzały bynajmniej cofnięcia się zmian, lecz przeciwnie u tych, u których zauważono początkowo siateczkowatość obrazu rtg. płuc, po upływie trzech lat, w 12% badanych pojawiały się nowe cienie (Steward).

Oczywiście, gdy mamy ustalić rozpoznanie pylicy, to trzeba być pewnym, czy skargi nie są powodowane miażdżycą lub innym schorzeniem właściwym ludziom, zwłaszcza po 50—60 latach.

Możliwości i granice rozpoznawania obrazów rtg. stosunkowo najlepiej dają się ująć w krzemicy. Po wstępnym okresie, cechującym się wzmożeniem rysunku naczyniowo-oskrzelowego, spostrzegano na kliszach pojawienie się bardzo małych guzkowatych cieni, o słabym wysyceniu, ledwo dostrzegalnych i najpierw w środkowych polach płuc. Cienie guzkowate o wielkości zaledwie główki od szpilki przypominają zmiany występujące w gruźlicy prosówkowej, lecz rozwój ich jest powolny, co można stwierdzić obserwacją na seryjnie wykonanych zdjęciach. Z biegiem czasu mikro-guzki stają się coraz bardziej wysycone i mają skłonność ograniczania się do środkowych pól płucnych tak, że daje to obraz „skrzydeł motyla". Zwykle zagęszczenie cieni bywa wyraźniejsze po prawej stronie. Dolne pola płuc pozostają jasne. W międzyczasie pojawia się ograniczenie ruchów przepony, zamazanie zatoki przeponowo-żebrowej, wydłużenie i wysycenie cienia tętnicy głównej, przerost prawej komory serca z rozszerzeniem podczas wdechu oraz rozedmą płuc u podstawy. Takie obrazy łącznie z objawami ze strony przepony i serca podczas rentgenoskopii wskazywałyby mniej lub więcej na okres spoczynkowy w rozwoju pylicy i jeżeli zostało to potwierdzone zdjęciami rtg. w ciągu kilku lat może służyć za podstawę do odróżnienia krzemicy od zmian gruźliczych w płucach.

Wreszcie, owe mikro-guzki stają się liczniejsze i większe, rozprzestrzeniają się na pozostałe pola płuc, tworząc ogniska zlewających się cieni (les masses pseudotumorales) i wtedy rozpoznanie jest już całkiem wyraźne. Pojawienie się prątków w plwocinie lub w treści żołądkowej oznajmia o zakażeniu gruźliczym.

Obecność jam świadczy zwykle o gruźlicy.

Trzeba jednakże wiedzieć, że martwica powstała na skutek niedokrwistości w środkowej części włóknistego pola również przyczynia się do jamistości w płucach. Przesunięcie tchawicy uważa się za bardzo podejrzane o gruźlicę.

Badania rtg. są więc doskonałą metodą obserwowania dynamiki cieni wywołanych przez zmiany patologiczne w pylicach płuc. Wiele jednakże pylic nie daje wcale charakterystycznego obrazu, nie towarzyszy im bowiem proces włóknisty w płucach i klinicznie są bez objawów. W świetle obecnego stanu wiedzy przynajmniej rozpoznajemy dwa ważne dla kliniki swoiste schorzenia — siliocosis i asbestosis tak dobrze, jak wiele innych „dobrotliwych" pylic powstałych w wyniku wdychiwania różnorodnego rodzaju „obojętnych pyłów", lecz nieprzepuszczalnych dla promieni rtg. Skoro jedne z nich mogą powodować chorobę, to drugie mają znaczenie kliniczne tylko dlatego, że prowadzą do błędów w rozpoznawaniu wobec swych zdolności do wytwarzania na obrazie rtg. utkania guzkowatego, czasami nie dającego się odróżniać od tych cieni, które pojawiają się w krzemicy.

W ostatnich 25 latach przeprowadzono liczne badania celem wykrycia zależności zakażeń płucnych i pylicy. Dotychczas nie udało się stwierdzić jakiegokolwiek związku przyczynowego między pylicami a niegruźliczymi chorobami płuc. Ze wszystkich pylic płucnych jedynie krzemica wpływa na rozwój gruźlicy płuc i odwrotnie gruźlica usposabia do rozwoju krzemicy. Pokrewieństwo między krzemicą a gruźlicą jest dość duże. Z doświadczeń wynika, że ciężka postać krzemicy może sprzyjać w rozwoju nowych zmian gruźliczych, pogorszyć istniejący stan chorobowy oraz uczynnić pierwotne ogniska. Na 15 000 robotników pracujących w pyle gruźlica występowała 10 razy częściej u osób z krzemicą niż bez niej; u 19% osób z krzemicą, mimo cieni występujących na kliszy, udało się wykryć prątki dopiero po upływie kilku lat (Sander). Mimo ścisłego związku między krzemicą a gruźlicą jedynie mały odsetek 5—10%, a nie 75%, jak często się podaje chorych na pylicę krzemową umiera z powodu gruźlicy. A więc pylica krzemowa uczynnia istniejące już zmiany gruźlicze, utrudnia ich gojenie się, co prowadzi do pogarszania się obu schorzeń. Często u chorych z rozwiniętą gruźlicą płuc nie stwierdza się prątków, gdyż wskutek pylicy krzemowej oskrzela ulegają zarośnięciu. Taką postać gruźlicy niektórzy z autorów nazywają silico-tuberculosis. Jest ona uważana za oddzielne przewlekłe schorze-

nie, w istocie swej będącej skutkiem przedłużającego się wpływu dwóch procesów.

Prócz silico-tuberculosis odróżnia się jeszcze postać krzemicy w połączeniu z gruźlicą, która może się zjawić jako wynik zakażenia u osobnika z postępującą i wciąż jeszcze czynną krzemicą lub jako zakażenie dodatkowo obciążające stary już ustalony proces.

Obrazy rtg. silico-tuberculosis ciągle się zmieniają, lecz mimo to można je odróżnić. We wczesnym okresie rozwoju znajdujemy charakterystyczne pasma włókniste, przypuszczalnie jako następstwo już poprzednio przebytego zakażenia. Pasma włókniste mogą być tak delikatne, że prawie lub zupełnie kryją się wśród towarzyszących im cieni guzkowatych. Z czasem około ognisk włóknistych, na seryjnie wykonanych kliszach, obserwuje się najpierw zgrupowanie, a później zlewanie się cieni guzkowatych świeżo powstałe pola zlewających się cieni guzkowatych mogą rozszerzać się w kierunku powierzchni opłucnowej płuc. Jeżeli schorzenie ma charakter przewlekły, wspomniane pola kurcząc się tworzą zbite dobrze obrysowane masywne cienie („massive shadows") lub też pola skupienia tkanki włóknistej tak typowej dla silico-tuberculosis.

Zmiany umiejscawiają się przeważnie w górnych polach płucnych i mogą promieniować na zewnątrz od wnęki. Zdarzają się też zaokrąglone twory głęboko wewnątrz płuc, lub pojawiają się cienie w postaci klina skierowanego podstawą ku obwodowi. W ciągu lat pola zbitej tkanki włóknistej powoli powiększają się. Zasięgiem swym obejmują coraz więcej poszczególnych guzków krzemiczych z innych części płuc. W końcu jako skutek tego procesu powstają w płucach pojedyncze lub mnogie, jednostronnie lub obustronnie, masywne cienie zbitej, włóknistej tkanki. Zniszczenie tkanki płucnej może być tak obszerne, że znika możność zwykłego zidentyfikowania cech charakterystycznych dla obydwu schorzeń — krzemicy i gruźlicy (Pendegrass, Robert).

Na kliniczne objawy pylicy składają się dwie fazy: płucna i sercowa. Do objawów płucnych należą: duszność, zmęczenie, kaszel, ataki bólów w klatce piersiowej. Podczas badania fizykalnego stwierdza się to samo, co w rozedmie płuc i przewlekłym nieżycie oskrzeli bez cierpienia serca. Objawami fazy sercowej będą: duszność w pozycji stojącej, słabość, obrzęki stóp i w okolicy kostek, niemiłe uczucie w nadbrzuszu, sinica, wypełnienie żył szyjnych.

W razie powikłania gruźlicą nasila się proces włóknisty w płucach, jak również zatrucie ustroju jadami prątka gruźliczego, a w wyniku pojawia się większa duszność. Plwocina śluzowa, skąpa i kleista, która towarzyszyła dotychczas kaszlowi, zmienia się na cuchnąco-ropną.

O gruźlicy pozwalają sądzić bóle w klatce piersiowej, krwioplucie, osłabienie, spadek na wadze, poty nocne i wzrost ciepłoty ciała. Wykazanie prątków w plwocinie jest potwierdzeniem zakażenia gruźliczego, ale jest to dość trudne w obecności krzemicy. Czasami wyczerpujące badanie bakteriologiczne, hodowla bakteryj odkrywają zaraźliwą postać silico-tuberculosis tam, gdzie ona nie była oczekiwana na podstawie obrazów rtg. i badania klinicznego.

Zarówno badania kliniczne i rentgenologiczne wskazują, jak zmieniony jest przebieg zakażenia gruźliczego w pylicy płuc.

W IV Poradni Przeciwgruźliczej w Łodzi (zarejestrowanych 6 759 dorosłych) znaczny odsetek zarejestrowanych stanowią pracownicy przemysłu włókienniczego. Wśród tych niejednokrotnie natrafia się na osoby, które uprzednio pracowały w kurzu krzemowym. Zebranie historii zawodowej u jednego z nich pozwoliło na wytłumaczenie tak rozległych zmian w obrazie rtg., charakterystycznych dla silico-tuberculosis.

Nr karty 1149/48, B. F. lat 48, leczy się w poradni od 22. IV. 48 r. W ciągu 15 lat pracował w kopalniach węgla kamiennego zagranicą. W roku 1936 cierpiał na duszność i operowano go z powodu polipów nosowych. W plwocinie nie znaleziono prątków. O. B. — 15/32. Rtg. zdjęcie 14. IX. 50. Oba pola płuc pokrywają cienie drobno-plamiste i pasmowate, które w płucu prawym zlewają się w większe zaciemnienia w polu podobojczykowym i na wysokości 4 żebra, a w płucu lewym tworzą w polu podobojczykowym masywny cień, łączący się pasmami z wnęką. Lewy szczyt jasny. Struktura cieni plamistych składa się z drobnej siateczki oraz małych pierścieni. Wnęki, zwłaszcza prawa, wysoko podciągnięte ku górze. Dolne partie płuc więcej po lewej stronie — rozedmowe. Delikatne zrosty na przeponie prawej w części przyśrodkowej oraz zazębienie brzegów opłucnej śródpiersiowej w dolnej części śródpiersia prawego. Cień serca i aorty poszerzony.

Możliwie dokładniej przebadano w poradni pracowników przemysłu włókienniczego, tkaczy i przędzalników, mających za sobą 40—50' lat pracy, próbując wysnuć wnioski o możliwościach zaostrzania się istniejących ognisk gruźliczych przy pracy w pyle bawełnianym oraz częstości pojawiania się gruźlicy.

Objawy kliniczne były na ogół minimalne. Większość badanych zachorowała po raz pierwszy w swym życiu, podając jako dolegliwości: kaszel ze skąpą śluzową plwociną, osłabienie, stany podgorączkowe, a w jednym przypadku odmy samoistnej — duszność. Opadanie krwinek prawie zawsze było przyśpieszone. Bakteriologicznie — tylko u jednego chorego znaleziono prątki Kocha w plwocinie, po upływie jednorocznej obserwacji w poradni i przy stwierdzonej rtg. jamie w polu podobojczykowym.

Największe trudności rozpoznawcze przedstawiają obrazy rtg. Jeden typ rentgenogramów

cechuje wzmożenie rysunku płucnego z grupowaniem się cieni plamistych, nie mających charakteru zmian gruźliczych, lecz raczej zapalnych ognisk odoskrzelowych. Drugi typ rentgenogramów odznacza się drobnymi cieniami plamisto- smugowatymi pokrywającymi oba pola płuc, szczególnie gęsto rozmieszczone w środkowych i górnych partiach. Odpowiadać to może nieżytom oskrzeli przy równoczesnym istnieniu zlewających się cieni plamistych w polach podobojczykowych, świadczących bardziej o zmianach gruźliczych. Trzeci typ obrazów rtg. — to obecność utkania siateczkowatego obok cieni pasmowatych dobrze wysyconych, mogących świadczyć o przebytym zakażeniu gruźliczym.

Badania chorych mających poza sobą 40—50 lat pracy w pyle bawełnianym nie stwierdzają zwiększonej zapadalności na gruźlicę. Nie można odrzucić całkowicie przypuszczenia o możliwości uczynniania się ognisk gruźliczych pod wpływem działania kurzu bawełnianego, zwłaszcza u ludzi w wieku 50—65 lat. O czynniku działającym zakaźnie mogłoby świadczyć przyspieszone opadanie krwinek.

W rozpoznawaniu gruźlicy w obecności pylicy płuc trzeba sobie zdać sprawę z trudności, na jakie natrafia się i nie ulegać pokusie uznawania każdego cienia za zmiany gruźlicze. W ustaleniu rozpoznania obok badań klinicznych główną pomoc stanowi obserwowanie dynamiki cieni na seryjnie wykonanych rentgenogramach.

PIŚMIENNICTWO:

Mołokanow: Rentgenodiagnostika silikoza 1950. — Carraud: Possibilités et limites du diagnostic radiologique des images silicotiques. Arch. Mal. Profes. 1947. — Pendegrass Robert: Some Considerations of the Roentgen Diagnosis of Silicosis and Conditions That May Simulate It. Radiology 1948.

A. HORST i K. WYSOCKI Poznań

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Poznaniu. Kierownik: Prof. dr Jan Roguski).

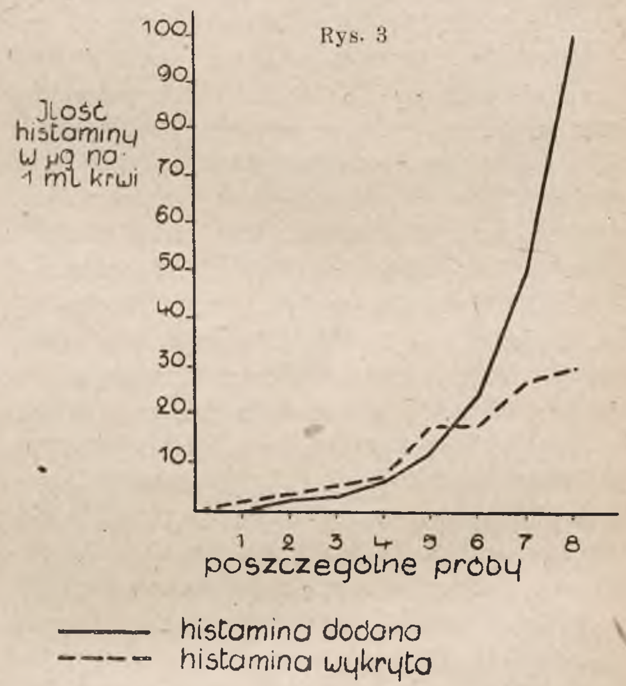
Badania zawartości histaminy we krwi.

dokończenie

Zawartość histaminy we krwi prawidłowej

Poziom histaminy we krwi całkowitej oznaczyliśmy w 17 przypadkach prawidłowych (tabl. I). Indywidualne wahania są tutaj dość duże (od śladu do 62 μg/1 *); średnia wartość wynosi 24.9 μg/1. W 4 przypadkach oznaczyliśmy ponadto rozmieszczenie histaminy w krwinkach i osoczu. Zawartość histaminy w krwinkach wynosi: ślad — 42 μg/1, w osoczu: ślad — 22 μg/1. Dla porównania: Valentine i Lawrence (1948) podają w 1 litrze pełnej krwi 57 — 90 μg (4 przyp. badane), Tarras-Wahlberg oraz Barsoum i Gaddum — około 20 μg/1; Kapeller-Adler (1949) — 8 przypadków badanych (tylko kobiety) — znajduje w krwinkach: 20 — 55 μg 1 ,w osoczu: 0 — 15 μg/1. Nasze wyniki pokrywają się prawie zupełnie z tymi ostatnimi.

*) μg — gamma, mikrogram, (0.001 mg)



Zawartość histaminy we krwi w białaczkach szpikowych i limfatycznych

Poszczególne elementy morfotyczne krwi wykazują różny poziom histaminy. Krwinki czerwone zawierają tylko nieznaczne ilości histaminy, natomiast krwinki białe pochodzenia szpikowego zawierają duże ilości. To też w przypadkach białaczek szpikowych znajdowano we krwi

Tablica I.

Zawartość histaminy we krwi u osób zdrowych

L. p.	Nazwisko imię	Wiek	Zawartość histaminy w μg/1: krew	krwinki	osocze
1	S. S.	35	62	—	—
2	S. S.	35	ślad	—	—
3	I. I.	26	ślad	—	—
4	K.D.	25	56	—	—
5	P. P.	46	57	—	—
6	W.K.	35	12	—	—
7	S. K.	24	20	—	—
8	W. F.	55	16	—	—
9	K. F.	34	ślad	—	—
10	J. S.	65	36	—	—
11	L. A.	63	33	—	—
12	Ł. L.	35	47	—	—
13	W.M.	27	27	—	—
14	R. J.	62	27	40	19
15	J. B.	35	30	42	22
16	G. E.	18	ślad	ślad	ślad
17	J. H.	26	ślad	ślad	ślad
	średnia		24.9		

bardzo wysoki poziom histaminy (Code, Valentine i Lawrence, Thiersh). Limfocyty są ubogie w histaminę. Thiersh u chorych na białaczkę limfatyczną znajdował niską zawartość histaminy we krwi. Pod względem zawartości histaminy najlepiej są zbadane płytki krwi. Początkowo sądzono, że zawierają one dużą ilość histaminy. W toku dalszych badań okazało się jednak, że są one znacznie uboższe w histaminę aniżeli krwinki białe pochodzenia szpikowego, które zawierają przeciętnie 70% całkowitej histaminy krwi (płytki krwi około 19%).

Wśród naszych oznaczeń (tabl. II) stwierdziliśmy w białaczkach szpikowych (7 przyp. — 8 oznaczeń) bardzo wysoki poziom histaminy we krwi (106—4722 µg/l), przy czym nie stwierdza się równoległości między poziomem histaminy i liczbą krwinek białych. Najlepiej widać to na przykładzie przypadków 1 i 2, gdzie przy 83.000 krwinek białych w 1 mm^3 (przyp. 1) poziom histaminy wynosi 4722 µg/l, a przy 183.000 krwinek białych w 1 mm^3 (przyp. 2) 812 µg/l. Mimo to jednak w miarę zmniejszania się liczby krwinek białych pod wpływem naświetlania promieniami Roentgena występuje proporcjonalny spadek poziomu histaminy w stosunku do zmniejszenia liczby krwinek białych (przyp. 1 i 1a). W 4 przypadkach oznaczyliśmy ponadto rozmieszczenie histaminy w krwinkach i osoczu. Wbrew dotychczasowym przypuszczeniom stwierdzamy także w osoczu (w 3 na 4 przyp. badane) wysoki poziom histaminy. Należy tu podkreślić, że mimo tej dużej ilości histaminy we krwi całkowitej, a także w osoczu, klinicznie nie mamy żadnych objawów zadziałania jej na ustrój w przewlekłych białaczkach szpikowych.

Tablica II.

Zawartość histaminy we krwi w białaczkach szpikowych i limfatycznych

L. p.	Nazwisko imię	Wiek	L. krwinek białych w 1 mm^3	Zawartość histaminy w µg/l:		
				krew	krwinki	osocze
A. Białaczki szpikowe przewlekłe						
1	W. M.	32	83.000	4722	—	—
1a	—		22.000	970	—	—
2	P. J.	57	183.000	812	—	—
3	C. J.	43	36.000	679	—	—
4	K. S.	39	98.000	1259	1923	694
5	W. W.	41	190.000	863	2272	ślad
6	G. B.	19	24.000	535	625	446
7	G. Ł.	57	18.000	106	222	48
	średnia			1243		
B. Białaczki paramyeloblastyczne ostre						
1	J. H.	30	125.000	ślad	ślad	ślad
C. Białaczki limfatyczne przewlekłe						
1	M. W.	60	250.000	ślad	—	—
2	R. F.	53	151.000	ślad	—	—
3	Z. S.	62	112.000	ślad	—	—
4	H. W.	56	80.000	ślad	—	—
5	W. W.	62	22.000	ślad	—	—
	średnia			ślad		

W białaczkach limfatycznych (5 przyp.) poziom histaminy jest uderzająco niski. Stąd wniosek, że krwinki białe pochodzenia szpikowego są bogate w histaminę, a limfocyty ubogie.

W jednym przypadku ostrej białaczki paramyeloblastycznej zawartość histaminy we krwi była prawidłowa.

Zawartość histaminy we krwi u chorych z przewlekłą ołowicą

Jednym z głównych objawów przewlekłej ołowicy są bóle brzucha. Ogólnie przyjmuje się, że są one następstwem skurczów jelit. Patogeneza tego stanu jest dotąd niejasna. Według Taegera przyczynę tych skurczów upatrują jedni w wagotonii, inni w działaniu bezpośrednim ołowiu na mięśniówkę jelit, jeszcze inni w skurczach naczyń krwionośnych jamy brzusznej, a wreszcie Massa w działaniu porfiryn, których zawartość we krwi w ołowicy się zwiększa. Już samo wyliczenie tylu teorii dowodzi, że przyczyna tych stanów skurczowych nie jest jeszcze jasna. Wiedząc z doświadczenia, że histamina wywołuje silny skurcz jelit, postanowiliśmy zbadać, czy przyczyną wymienionych objawów chorobowych nie jest zwiększenie zawartości histaminy i to tym więcej, że ołowicy towarzyszy często uporczywe zaparcie stolca, z którym Koskowski i Kubikowski wiążą znowu wzrost „stanu dynamicznego" krwi. Poza tym wiadomo, że poza układem nerwowym autonomicznym histamina współdziała w regulacji czynności jelit. Uzyskane wyniki zawartości histaminy we krwi u chorych z przewlekłą ołowicą zestawiliśmy w tabl. III. Zbadaliśmy w tej grupie 13 chorych, w wieku od 20 do 58 lat, u których stwierdzono przewlekłą ołowicę. U wszystkich chorych stwierdziliśmy typowy zespół objawów charakterystycznych dla ołowicy. Spośród 13 badanych 10 uskarżało się na silne bóle brzucha. Jak wynika z tabl. III, poziom histaminy we krwi u tych chorych waha się w granicach od 23 do 138 µg/l; średnio wynosi 58 µg/l. Jest on zatem 2.3 razy wyższy

Tablica III.
Zawartość histaminy we krwi u chorych z przewlekłą ołowicą

L. p	Nazwisko i imię	Wiek	L. krwinek czerw. z nakrap. zasadochł. na 1 mil.	Bóle brzucha	Zawartość histaminy w µg/l krew	krwinki	osocze
1	Z. S.	35	1000	+++	51	—	—
2	A. W.	32	11000	+++	80	—	—
3	W. M	49	350	+++	62	—	—
4	M. L.	20	600	——	55	—	—
5	O. F.	39	600	+++	38	—	—
6	S. J.	20	1000	+++	73	—	—
7	S. W.	55	500	——	63	—	—
8	P. W.	30	100	+++	34	—	—
9	G. W.	24	1400	+——	138	—	—
10	L. J.	20	4000	+++	81	—	—
11	K. A.	41	100	+++	30	—	—
12	S. J.	45	1000	+++	23	25	22
13	K. M.	58	500	+++	26	30	20
				średnia	58		

aniželi w przypadkach prawidłowych (tabl. I). W 2 przypadkach określiliśmy ponadto rozmieszczenie histaminy w krwinkach i osoczu. Jest ono prawidłowe.

Prawdopodobieństwo wniosku, że w przewlekłej ołowicy następuje zwiększenie zawartości histaminy we krwi, należy uważać za udowodnione, gdyż wyraża się liczbą mniejszą od 0.01 (na podstawie różnicy istotnej). Czy jednak można przyjąć również wniosek, że bóle brzucha w ołowicy są wywołane zwiększeniem zawartości histaminy we krwi? Otóż nie, ponieważ w białaczkach szpikowych oraz w niektórych stanach alergicznych mimo kilkakrotnie większej zawartości histaminy we krwi bólów brzucha nie ma. Rozstrzygnięcie tego pytania będzie możliwe dopiero po przeprowadzeniu dalszych badań przy pomocy środków antyhistaminowych.

Zawartość histaminy we krwi w chorobach alergicznych

Zawartość histaminy we krwi w chorobach alergicznych (dychawica oskrzelowa oraz choroby skórne o charakterze alergicznym) zestawiliśmy w tablicy IV i V.

W tabl. IV przedstawiliśmy wyniki zawartości histaminy we krwi u 7 chorych (8 oznaczeń) z dychawicą oskrzelową w czasie ciężkiego napadu duszności. Krew pobierano w okresie samej duszności. U wszystkich tych chorych oznaczyliśmy poziom histaminy we krwi całkowitej. W 6 przypadkach oznaczyliśmy ponadto rozmieszczenie histaminy w krwinkach i osoczu.

W pierwszym przypadku zawartość histaminy we krwi całkowitej jest znacznie zwiększona (255 µg/l) — oznaczeń oddzielnych w krwinkach i osoczu nie wykonano. W przypadku 7 spostrzegamy wzrost histaminy wyłącznie w osoczu i to tylko na początku napadu duszności. Z nasileniem się duszności (oznaczenie 7a) obniża się zawartość histaminy w osoczu. We wszystkich pozostałych przypadkach stwierdzamy prawidłową zawartość histaminy zarówno w krwinkach, jak również w osoczu.

Tablica IV.
Zawartość histaminy we krwi w dychawicy oskrzelowej

L. p.	Nazwisko imię	Wiek	Zawartość histaminy w mg/1: krew	krwinki	osocze
1	S. A.	36	255	—	—
2	F. W.	43	ślad	ślad	ślad
3	B. M.	35	ślad	ślad	ślad
4	T. J.	51	ślad	ślad	ślad
5	Z. S.	28	13	15	12
6	S. J.	30	ślad	ślad	ślad
7	N. H.	47	21	ślad	36
7a	—		ślad	ślad	ślad

W tabl. V przedstawiliśmy wyniki zawartości histaminy we krwi u 20 chorych (22 oznaczenia) ze zmianami na skórze o charakterze alergicznym. We wszystkich przypadkach oznaczyliśmy poziom histaminy we krwi całkowitej (w przypadkach 1 i 15 oznaczenia powtórzono po upływie kilku dni), a ponadto w 2/3 przypadków określiliśmy jeszcze rozmieszczenie histaminy w krwinkach i osoczu. Oznaczenia wykonaliśmy w czasie narastania zmian skórnych (za wyjątkiem przyp. 5 i 6, które w czasie badania pozostawały już w leczeniu środkami antyhistaminowymi).

W 4 przypadkach (3, 4, 8 i 20) spostrzegamy wyraźny wzrost histaminy we krwi całkowitej. W pozostałych przypadkach zawartość histaminy jest prawidłowa. W niektórych jednak spośród tych przypadków (7, 11, 16 i 18) stwierdzamy wyraźną dysproporcję w zawartości histaminy między krwinkami i osoczem.

W obu tych grupach przypadków nie udało się nam wykazać zależności między zawartością histaminy we krwi a liczbą krwinek białych kwasochłonnych. Równoległości tej nie stwierdzali także Randolph i Rackemann (1941) oraz Jackson i Rose (1949) wbrew doniesieniom Code'a i Mc Donalda (1937).

Według danych z piśmiennictwa istnieje w chorobach alergicznych wzrost histaminy, lecz nie jest on stały. Uzyskane przez nas wyniki są zgodne z wynikami, które Cerqua

Tablica V.

Zawartość histaminy we krwi w chorobach alergicznych skóry *

Lp	Nazwisko imię	Wiek	Zawartość histaminy w μ/gl:			Rozpoznanie
			krew	krwinki	osocze	
1	M. C.	26	34	—	—	Urticaria
1a	—		47	—	—	—
2	S. S.	40	15	—	—	Urticaria
3	R. S.	48	62	—	—	Epidermodermitis
4	M. L.	46	64	—	—	Epidermodermitis
5	K. G.	50	ślad	—	—	Epidermodermitis
6	K. A.	39	ślad	—	—	Urticaria
7	R. S.	43	26	ślad	44	Epidermodermitis
8	Ł. Z.	25	92	208	ślad	Epidermodermitis
9	S. K.	53	28	70	ślad	Epidermodermitis
10	N. F.	49	53	104	17	Erythrodermia postarsen.
11	R. S.	56	12	ślad	22	Erythrodermia; st. asthmat.
12	B. J.	57	ślad	ślad	ślad	Erythrodermia
13	J. G.	57	ślad	ślad	ślad	Prurigo nodularis Hyde
14	Z. W.	25	ślad	ślad	ślad	Erythrodermia postarsen.
15	Z. K.	38	ślad	ślad	ślad	Urticaria chronica
15a	—		ślad	ślad	ślad	— —
16	S. A.	41	16	ślad	25	Epidermodermitis eccem.
17	P. A.	22	ślad	ślad	ślad	Urticaria chronica
18	K. J.	36	11	ślad	17	Epidermodermitis
19	K. M.	56	ślad	ślad	ślad	Epidermodermitis
20	K. R.	44	96	200	ślad	Urticaria

(1936), Haworth i Mc Donald (1937), Parrot (1938), Capuani (1939), Randolph i Rackemann (1941) otrzymywali w dychawicy oskrzelowej, a Cerqua (1936), Tarras-Wahlberg (1937), Businco (1939), Rose (1941), Pellerat i Badel (1944), Fiessinger i Gajdos (1945), Chambon i Berthier (1945) — w chorobach alergicznych skóry. Rose (1941) uważa ,że należy w tych przypadkach spodziewać się raczej nie tyle hiperhistaminemii, co znacznych wahań histaminy w ciągu pewnego okresu czasu.

Nie znajdując pełnego wytłumaczenia patogenezy burzliwych objawów alergicznych w samej hiperhistaminemii, rozpoczęliśmy określanie zawartości histaminy nie tylko w pełnej krwi, lecz także w poszczególnych jej frakcjach — krwinkach i osoczu, spodziewając się tą drogą uzyskać dalsze wyjaśnienie, ponieważ w myśl teorii histaminowej zaburzenia spowodowane są przechodzeniem histaminy do płynów ustroju (osocza i płynów tkankowych). Niestety, część tylko uzyskanych wyników upoważnia nas do potwierdzenia tego wniosku. Histamina uwalnia się z krwinek nie tylko „in vivo", lecz również „in vitro", jak tego dowodzą liczne doniesienia. Wpływ środków histaminogennych (czynniki fizyczne, chemiczne, cieplne, świetlne, jady) jest tutaj od dawna znany. Podobnie rzecz się ma w zwykłym procesie krzepnięcia krwi, kiedy to krwinki wyzbywają się niemal całej swej zawartości histaminy.

Z hiperhistaminemią we wstrząsie anafilaktycznym oraz w chorobach alergicznych wiąże się wzmożone wydalanie histaminy w moczu. Udaje się to stwierdzić przy pomocy odczynu dwuazowego Pauly. W tych przypadkach odczyn ten wypada często dodatnio, podczas gdy u osób zdrowych jest zwykle ujemny.

W jaki sposób powstaje hiperhistaminemia i jaki jest mechanizm mobilizacji histaminy we wstrząsie anafilaktycznym i chorobach alergicznych? Na to pytanie dają odpowiedź badania prowadzone na zwierzętach. Otóż Manwaring i współpr. (1911 i 1925) wykazali eksperymentalnie, że we wstrząsie anafilaktycznym u psa histamina uwalnia się z wątroby. Przez wyłączenie wątroby z krążenia histamina nie przechodzi do krwi. Potwierdzili to Simonds, Brandes oraz Watanabe. We wstrząsie anafilaktycznym u świnki morskiej, jak to wykazał Spinelli (1932), a po nim potwierdzili doświadczalnie Bartosch, Dragstedt, Fuelnegg i inni, histamina uwalnia się z płuc. Jest to tzw. „narządowe wytrząsanie histaminy". U człowieka w chorobach alergicznych histamina uwalnia się najprawdopodobniej z różnych narządów. Przypuszcza się, że w dychawicy oskrzelowej z płuc, w chorobach alergicznych skóry z tkanki skórnej.

W chorobach alergicznych odgrywa jeszcze dużą rolę hiperergia histaminowa związana z miejscem działania, z układem nerwowym wegetatywnym i gruczołami wydzielania wewnętrznego. Tę hiperergię można wykazać przy pomocy skórnego odczynu histaminowego (Roussy i Monsiger).

Niekiedy stwierdzana hiperhistaminemia, wzmożona histaminuria, narządowe i krwinkowe uwalnianie histaminy, a ponadto istnienie hiperergii histaminowej tłumaczy rolę histaminy w chorobach alergicznych. Korzystne działanie środków antyhistaminowych w pokrzywce skórnej, dychawicy oskrzelowej i migrenie

* Większa część badanych przypadków pochodzi z Kliniki Dermatologicznej A. M. w Poznaniu kierownik Kliniki: Prof. dr A. Straszyński).

zdaje się potwierdzać rolę histaminy w patogenezie tych zjawisk. Trzeba jednak podkreślić, że rola histaminy w chorobach alergicznych bynajmniej nie jest jeszcze wyjaśniona i być może,, że obok niej istnieje jeszcze inny czynnik, który wywołuje burzliwe objawy kliniczne. Za tym ujęciem przemawia niestały wzrost zawartości histaminy we krwi lub w samym tylko osoczu w chorobach alergicznych oraz wysoki wzrost histaminy we krwi i osoczu w przewlekłych białaczkach szpikowych, gdzie nie stwierdza się wyraźnego zadziałania histaminy na ustrój.

PIŚMIENNICTWO:

1. Almasy F., Ammann K.: Schw. med. Wschr., 1950, 7, 180. — 2. Anrep G. V., Barsoum G. S., Salama S., Souidan Z.: J. Physiol., 1944, *103*, 297. — 3. Anrep G. V., Barsoum G. S., Talaat M., Wieningler E.: J. Physiol., 1939, *96*, 130. — 4. Barsoum G. S., Gaddum J. H. : J. Physiol., 1935. *85*, 1. — 5. Bartosch R.: Klin. Wschr, 1935, *9*, 307. — 6. Best i Mc Henry: J. Physiol, 1930, *70*, 349. — 7. Bovet D., Bovet-Nitti F.: Structure et activité pharmacodynamique des médicaments du système nerveux végétatif, 1948, Karger. Bâle. — 8. Chambon, Berthier: C. R. Soc. Biol., 1945, 139, 508. — 9. Code C. F.: J. Physiol., 1937, 89, 257; 1937, 90, 349 i 485. Am. J. Physiol., 1939, 127, 78. Am. Allergy, 1944, 2, 457. — 10. Code C. F.: Ing H. R. J., Physiol. 1937, 90, 501. — 11. Dale H., Laidlaw P.: J. Physiol. 1910, 41, 318; 1919, 52, 355. — 12. Dragstedt C., Fuelnegg E.: Am. J. Physiol., 1932, *32*, 510. — 13. Dzsinich A.: Klin. Wschr., 1935, *14*, 1612. — 14. Fiessinger N., Gajdos A.: Urticaire et histamine, 1937, Vigot, Paryż. Presse Médicale, 1945, *53*, 1. — 15. Grana A., Rocha-Silva M.: Am. J. Physiol., 1943, *143*, 314. — 16. Guggenheim Löffler: Bioch. Z., 1916, *72*, 303.—17. Hanke M., Koessler K.: J. biol. Chem., 1919, *39*, 497; 1920, *43*, 527; 1924 *59*, 889. — 18. Jackson I. J., Rose B.: Lab. Clin. Med., 1949, *34*, 250. — 19. Kapeller-Adler R.: Lancet, 1949, vol. 257, 6582, 745. — Koskowski W.: C. R. Ac. Sc. 1922, *174*, 247. — 21. Koskowski W., Kubikowski P.: Polska Gazeta Lekarska, 1929 *8*, 37/38. — 22. Lazarowicz L.: Polski Tygodnik Lekarski, 1947, 45, 1288. — 23. Loew, Mc Millan, Kaiser: J. Pharmacol., 1946, *86*; 229. — 24. Minard D.: Am. J. Physiol., 1941, *132*, 327. — 25. Model L. M., Sidelnikowa E. F.: Zagadnienie dotyczące patofizjologii gruźliczych wysiękowych zapaleń opłucnej, 1948. Moskwa. — 26. Obtułowicz M.: Polski Tygodnik Lekarski, 1948, *18*, 550. — 27. Randolph, Rackemann: J. Allergy, 1941, 12, 450. — 28. Rose B.: Am. J. Physiol., 1940, *129*, 450. J. Allergy, 1941, *12*, 357. J. Clin. Invest., 1941, *20*, 419. — 29. Rydygier J., Polski Tygodnik Lekarski, 1947, *25*, 739; 1947, *26*, 775. — 30. Valentine W. N., Lawrence J. S.: Am. J. Med. Sc., 1948, vol. 216, 6, 619. — 31. Valentine W. N., Pearce M. L., Lawrence J. S.: J. Hematology, 1950, vol. 5; 7; 623. — 32. Venulet F., Kadłubowski R.: Polski Tygodnik Lekarski, 1950, *6*, 201. — 33. Wese: Klin. Wschr., 1933, *12*; 815.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

G. GOTTSEGEN i B. HERMANN

O wpływie gynergenu przy zwykłym leczeniu wrzodu trawiennego

Schw. med. Woch., 1950, 49, 1312—1314.

Edlen sądzi,, że pierwotną przyczyną choroby wrzodowej jest nadwrażliwość sympatyko-adrenergicznych ośrodków podwzgórza; w wyniku tej nadwrażliwości występuje wpływ na nadnercza i zwiększenie wydzielania adrenaliny, przesunięcie przemiany materii w stronę zakwaszenia, upośledzenie ruchów trzew, zaburzenie przemiany węglowodanowej w wątrobie oraz zaburzenie ukrwienia śluzówek wskutek skurczu naczyń w obrębie n. trzewiowego. Gynergen ma blokować współczulne receptory naczyń i w ten sposób zapobiegać wpływowi bodźców zwężających naczynia a przeto pomagać w leczeniu choroby wrzodowej. Dla sprawdzenia danych Edlena autorzy podawali jednej grupie chorych 3 razy dziennie po 1 mg gynergenu w ciągu 2 tygodni, podczas gdy inna grupa z ogólnej liczby 62 chorych na chorobę wrzodową otrzymywała zupełnie identyczne leczenie, co i pierwsza z wyjątkiem właśnie gynergenu; przy tym dla uniknięcia wpływu psychicznego wszystkie lekarstwa były podawane w identycznych opłatkach. W wyniku leczenia stwierdzono szybsze znikanie niszy w obrazie rentgenowskim oraz zmniejszenie wrażliwości chorych na próbę zastosowaną przez autorów z wlewaniem roztworu kw. solnego a szczególnie u chorych z owrzodzeniem żołądka znikały objawy podmiotowe w większym stopniu i częściej w tej grupie, która była leczona gynergenem.

J. Chlebowski

H. E. BASS i E. SINGER

Zmiany płucne w mocznicy

JAMA, 1950, 144, 10, 819—823.

Przy prześwietleniu rentgenowskim chorych na mocznicę stwierdza się w wewnętrznych częściach płuc rozległe nieintensywne cienie, nieproporcjonalne do małych zmian klinicznych (umiarkowana duszność i mało zmian fizykalnych). Mimo podobieństwa zmian w zapaleniu płuc, sarcoidosis, gruźlicy i grzybicy rozpoznanie Rtg ułatwia obecność znacznego powiększenia serca. Po ustąpieniu niewydolności lewej komory znikają też opisane zmiany Rtg, które zależą od upośledzenia przepuszczalności włośniczek przy zastoinie w pęcherzykach płucnych; włośniczki te przepuszczają płyn tak, że obrzęk płuc może wystąpić już przy małym wzroście ciśnienia we włośniczkach. Te zmiany są umiejscowione w częściach wewnętrznych płuc dlatego, że ruchy oddechowe części zewnętrznych są znacznie rozleglejsze. Histologicznie wykazano zgrubienie przegródek międzypęcherzykowych, alveolitis fibrinosa i obecność błon rzekomo-hyalinowych.

J. Chlebowski

J. WARTER, P. MANDEL, P. METAIS i J. TOUILLIER

Kwasy nukleinowe wątroby w przebiegu marskości ludzkiej i doświadczalnej

Pr. méd., 1950, 76, 1346.

Wobec tego, że obniżenie poziomu albumin stanowi cechę charakterystyczną marskości wątroby dla zbadania mechanizmu fizyko-chemicznego tego zjawiska badano skrawki wątroby ludzkiej normalnej i zmienionej przez procesy marskości a także wątroby szczurów, które były utrzymywane na różnej diecie i u których uzyskano rozwój marskości wątroby przez wdychiwanie par czterochlorku węgla. Opierano się na związku, który stwierdza się pomiędzy syntezą białka w tkance a zawartością w niej kw. rybonuklnowego. Obok oznaczania zawartości tego kwasu, którego ilość stanowi zmienną cechę zarodzi komórkowej, oznaczano także zawartość kw. desoksyrybonukleinowego, stanowiącego składnik ściśle jądrowy. Ustalając stosunek pomiędzy tymi kwasami, można było na podstawie oznaczenia zawartości jednego z nich obliczyć zawartość drugiego. Poza tym oznaczano także zawartość białka i tłuszczu w wątrobie oraz zawartość białka we krwi. Wreszcie w skrawkach wątroby, badanych histologicznie, obliczano odsetek komórek właściwych wątroby oraz komórek nacieczeniowych, które również zawierają kwasy nukleinowe; w ten sposób można było wnieść poprawki w uzyskane dane.

W przebiegu marskości wątroby stwierdza się spadek ilości albumin we krwi przy niezmienionej albo nawet wzrastające czasem ilości globulin. Stwierdza się także obniżenie stałe w stosunku kw. rybonukleinowego do kwasu desoksyrybonukleinowego, przy czym najniższym wartościom tego stosunku odpowiadają najniższe liczby zawartości albumin we krwi. Należy więc przypuszczać, że zawartość kw. rybonukleinowego w wątrobie wpływa na poziom zawartości albumin we krwi.

J. Chlebowski

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Шабуневич Б.

ОБЩЕСТВЕННОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА В СВЕТЕ ОБЪЕКТИВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПАВЛОВА

Центры центральной системы способны изменять реакции. Вследствие изменения способа реакции, у высших животных и человека появляются разные рефлексные стремления, однозначные с инстинктными направлениями.

Павлов отличает инстинкты: пищевой, самосохранения, родительский и социальный. В современный период жизни инстинктивное направление действий человека, всё более и более превращается в общественное направление. Павлов изъясняет инстинкты внутренним состоянием организма влияющим на нервную систему при посредствии гормонального выделения и нервное влияние.

Эти два механизмы воздействия гормональный и нервный только на внешний вид кажутся быть разной природы. Формирование общественных рефлексных стремлений происходит под влиянием среды на человека, и человека на среду.

Соответственно общим правилам нормирующим развитие условно-рефлексных реакций, положительные эффекты среды, поддерживают и усиливают действие, которое привело к этим эффектам. Наоборот отрицательные изменения среды вызывают возникновение условного торможения, которое ослабляет и тормозит действия, которые к этим изменениям привели.

Благодаря этим условнорефлексным процессам, воспитываются люди об общественном направлении. Результаты общественного труда являются для этих людей, сами собой достаточно сильным фактором усиливающим их условные рефлексы.

Врубель В., Павловский С.

БОЛЕЗНЬ РЕНДУ-ОСЛЕРА

Оговорив этиологию, патогенез и клиническую картину этого редкого заболевания, характерного возникновением анемией кожи, а также слизистой оболочки, периодическими кровоизлияниями и наследственностью, описывается два собственных, бывших в наблюдении, случаи.

Первый из них представляет собою первичный вид этой болезни, ибо из ослеровой триады наблюдались в нем только распространенные сосудистые изменения без периодических кровоизлияний и наследственности.

Второй случай был совершенно типичным и по всей вероятности первым в наследственной цепи. У обоих описываемых больных, болезнь появилась после нервного потрясения, вызванного военными переживаниями, что доказывает участия межуточного мозга в её возникновении.

Увеличение селезенки в одном случае, и печени в другом дает возможность предполагать, что болезнь эта является общим заболеванием ретикуло-эндотелиальной системы. Положительная реакция Таката Ара и расширенная лента Вельтманна свидетельствуют об участи печени в этой болезни и основываются на произведении патологических белых телец так называемых парапротеин, которые влияют повышающе на впечатлительность и ведут к возникновению ангиом.

Увеличение в моче количества эстрогенных субстанций доказывает также повреждение клеток печени и по мнении Тараева ведет также к расширению капиллярных сосудов.

Лечение исключительно симптомное.

Баньковский М., Микинка Ф.

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИРОВАНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ПНЕВМОКОНИОЗАХ

После описания нескольких отдельных видов пневмокониоза в связи с вызывающими их пылями разных органических веществ и приведении целого ряда характерных симптомов и явлений сопутствующих отдельным видам, а также возможным осложнениям вызываемым ими, а специально туберкулеза легких, выведено заключение, что диагностирование туберкулеза легких в пневмокониозе, это вопрос весьма сложный.

Нельзя внушать себе, что каждая тень в легких на рентгенограмме — это туберкулезные изменения.

Для правильного диагноза надо рядом с клиническими исследованиями вести наблюдения за динамикой теней на ряду произведенных очередных рентгенограмм.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 3. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Konto P. K. O. Kraków IV-1667.

P. P. K. „Ruch", Kraków

Wydawnictwa naukowe

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Gięd osz

„Przegląd Lekarski" należy zamawiać: Konto P. K. O. Kraków IV—1667,
P. P. K. „Ruch" — Kraków, Wydawnictwa naukowe.
Prenumerata roczna 90 zł.

M-3-10357

Nakład 1 300+50 — Nr 127. — Druk. sat. 61×86 - 60 g. — Obj. 34 str.

Skrypt otrzym. 15. I. 1952. — Druk ukończ. 15. III. 1952.

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków. Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 3. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Dr med. LUDWIK MAZUREK Łódź

Postępy nowoczesnej urologii

(Z Oddziału Urologicznego Wojskowego Szpitala Klinicznego w Łodzi. Ordynator: Dr med. T. Szenkier-Mazurek)

Na przestrzeni ostatnich lat byliśmy świadkami wspaniałego postępu w dziedzinie medycyny i to zarówno medycyny teoretycznej, jak i praktycznej. Nowe rewolucyjne poglądy w biologii, rozwój endokrynologii, odkrycie antybiotyków, nowe zupełnie metody uśpienia ogólnego, umożliwiające najbardziej nawet powikłane zabiegi chirurgiczne, wprowadzenie izotopów promieniotwórczych do badań klinicznych i lecznictwa — oto główne pozycje, warunkujące stały postęp wiedzy. Nic więc dziwnego, że lata ostatnie przyniosły i w urologii szereg nowych osiągnięć. Postaram się kolejno omówić najważniejsze zdobycze w dziedzinie diagnostyki, fizjo-patologii i terapii układu moczo-płciowego.

Diagnostyka

Metody rozpoznawcze w zakresie chorób narządu moczo-płciowego wzbogaciły się przede wszystkim w dziedzinie wykrywania wczesnych postaci raka nerki, pęcherza moczowego i gruczołu krokowego, a to dzięki zastosowaniu sposobu Papanicolaou w urologii. Badania kliniczne (Schmidlapp, Chute) wykazały, że już w bardzo wczesnym okresie raka nerki możemy wykryć w moczu komórki nowotworowe. Opisano przypadki, w których ani dane badania klinicznego ani radiologicznego nie wykazały obecności guza, natomiast w moczu znaleziono komórki nowotworowe. Opierając się na tym badaniu wykonano wycięcie nerki, w której znaleziono zmiany rakowe.

W guzach pęcherza moczowego metoda Papanicolaou potwierdziła wielokrotnie rozpoznanie raka brodawczakowego, jednak musi ona zejść na plan dalszy wobec dostępności guzów pęcherza dla bezpośredniej obserwacji oraz możności pobierania próbnych wycinków do badania histopatologicznego.

Natomiast w przypadkach raka gruczołu krokowego metoda Papanicolaou pozwala na wykrycie komórek nowotworowych w wydzielinie z gruczołu, uzyskanej przy pomocy masażu stercza (Hock, Wood i Kosiński).

Należało by dążyć do tego, aby sposób Papanicolaou wszedł w skład podstawowych metod badania chorych urologicznych tak, jak zdobył on sobie prawo obywatelstwa w klinice ginekologicznej.

W rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego na plan jednak pierwszy (poza badaniem per rectum i badaniem cystoskopowym) wysuwa się określanie ilości kwaśnej fosfatazy we krwi (Wesołowski, Kopeć i Kowalski). Badania lat ostatnich przyniosły w tej dziedzinie znaczny postęp. Stwierdzono, iż w większości raków gruczołu krokowego ilość kwaśnej fosfatazy we krwi przekracza normę: 1—5 jedn. międzynar. King-Armstronga, zaś najwyższe ilości 5—10 jedn. King-Armstronga znajdujemy w przypadkach przerzutów raka stercza do kości.

Równolegle do wzrostu poziomu kwaśnej fosfatazy we krwi wzrasta szybkość opadania krwinek (Boylan). W łagodnym gruczolaku stercza o. B. utrzymuje się w granicach prawidłowych, w raku stercza bez przerzutów o. B. jest przyspieszony w granicach 25—30 mm, natomiast najwyższe wartości osiąga odczyn Biernackiego w przypadkach raka stercza z przerzutami do kości. W miarę natomiast cofania się przerzutów pod wpływem leczenia hormonalnego (o czym będzie jeszcze mowa) spada zawartość kw. fosfatazy we krwi i równolegle zwalnia się opad krwinek. Ta równoległość między mianem kw. fosfatazy a odczynem Biernackiego ma duże znaczenie praktyczne, zwłaszcza w naszych warunkach, gdyż dotąd jeszcze oznaczanie kw. fosfatazy we krwi napotyka na trudności techniczne.

Rentgenodiagnostyka urologiczna wzbogaciła się o dwa nowe sposoby badania, a mianowicie aortonefrografię i urotomografię. Aortonefrografia polega na wstrzyknięciu wprost do aorty brzusznej, powyżej odejścia tętnic nerkowych, środka cieniującego i uzyskaniu w ten sposób na kliszy dokładnego obrazu unaczynienia nerek. Metoda ta pozwala wykryć małe nawet guzy nerek, gdyż w ich obrębie rysunek naczyniowy ulega charakterystycznym zmianom.

Urotomografia jest względnie prostym sposobem uwidocznienia nerek, kielichów i miedniczek w tych częstych przypadkach, w których duże ilości gazów w jelitach uniemożliwiają przeprowadzenie zwykłego badania nerek, mimo starannego i wielokrotnego przygotowywania chorego. Wykonanie zdjęcia tomograficznego w płaszczyźnie nerek (6—8 cm od stołu) eliminuje gazy w jelitach i otrzymujemy wyraźny obraz urograficzny. Metoda urotomograficzna

ma również wartość w przypadkach, w których bądź nie mamy czasu na przygotowanie chorego do zdjęcia lub też istnieją ku temu wyraźne przeciwwskazania.

Fizjopatologia i leczenie

1. Zespół dolnego nefronu i zespół Truety.

W latach ostatnich szczegółowe badania eksperymentalne i kliniczne nad tzw. „zespołem zmiażdżenia" przyniosły wiele cennego materiału, wyjaśniając zarówno szczegóły ukrwienia nerek, jak również rzucając nowe światło na szereg zjawisk patologicznych, zachodzących w nerkach w tym zespole.

„Zespół zmiażdżenia" występuje w przypadkach ciężkich urazów kończyn wskutek zgniecenia i charakteryzuje się szybkim pogarszaniem się stanu ogólnego, wymiotami, skąpomoczem przechodzącym w bezmocz, kwasicą, hipostenurią, białkomoczem oraz zjawieniem się w moczu hemoglobiny, erytrocytów i wałeczków. Tym objawom towarzyszy wzrost reszty azotowej we krwi, zwiększenie ilości kreatyniny, czasem nadciśnienie. Anatomo-patologicznie stwierdzamy wyraźne zmiany w nerkach, które są blade, torebka obłuszcza się z łatwością, na przekroju uderza kontrast pomiędzy bladą korą a przekrwionymi piramidami. Mikroskopowo znajdujemy zmiany zwyradniające w obrębie cewek, puste, pozbawione krwi kłębki w korze i rozszerzone naczynia krwionośne piramid. Powyższy obraz spotykamy nie tylko w „zespole zmiażdżenia", ale również w rozległych oparzeniach, po przetoczeniu nieprawidłowym krwi, w bezmoczu posulfamidowym na tle toksycznym itp.

Badania eksperymentalne, głównie Truety, przyczyniły się do zrozumienia wielu niejasnych jeszcze do niedawna faktów. Stwierdzono mianowicie, że jeśli założyć zwierzęciu opaskę uciskową na udo i następnie usunąć ucisk po paru godzinach powstaje trwały skurcz tętnicy udowej i biodrowej, przenoszący się również na tętnicę nerkową po stronie ucisku, czasami występujący i w tętnicy nerkowej po stronie drugiej. Spostrzeżono następnie, że podobne objawy można wywołać, drażniąc prądem dośrodkowy koniec przeciętego nerwu kulszowego, nerwu trzewnego oraz splotów sympatycznych szypuły nerkowej. Na skutek tego drażnienia występuje zblednięcie powierzchni nerki, wywołane niedokrwieniem kory nerkowej, natomiast piramidy wykazują normalne, a nawet żywsze ukrwienie. Jeśli w warunkach takiego doświadczenia wstrzykniemy dożylnie zwierzęciu tusz lub inny barwnik, to okaże się, że w nerce normalnej tusz zgromadzi się równomiernie w korze i piramidach, natomiast w nerce, w której pod wpływem drażnienia nerwów wywołaliśmy niedokrwienie kory, tusz gęsto zalega w piramidach, natomiast w obrębie kory prawie go nie znajdziemy. Mikroskopowo stwierdzimy, że kłębki kory są puste, jedynie kłębki położone najbliżej piramid wypełnione są barwnikiem. Powyższe doświadczenia doprowadziły do wykrycia istotnej różnicy między kłębkami kory a tzw. kłębkami juxtapiramidalnymi czyli położonymi najbliżej piramid. Okazało się, że tętniczki odprowadzające w kłębkach korowych są cienkie i rozgałęziają się szybko na naczynia włosowate. Natomiast naczynia odprowadzające kłębków juxtapiramidalnych są grube, mają szerokie światło i rozgałęziają się w obrębie piramid, tworząc prawdziwe połączenia tętniczo - żylne. Otóż w warunkach fizjologicznych 80% krwi przepływa przez kłębki korowe, zaś jedynie 20% przez kłębki przypiramidowe. W warunkach odpowiadających „zespołowi zmiażdżenia" połączenia tętniczo-żylne w obrębie piramid otwierają się szeroko i są właściwie jedyną drogą przepływu krwi. Cała kora pozbawiona jest ukrwienia, kłębki korowe są puste, nerka na powierzchni jest blada. Jeśli uprzytomnimy sobie powyższe fakty, zrozumiały stanie się mechanizm, doprowadzający w „zespole zmiażdżenia" i stanach pokrewnych do skąpomoczu, bezmoczu i azocicy. Również do przyjęcia będzie koncepcja, że wszelkie urazy natury chemicznej bądź fizycznej mogą doprowadzić na drodze odruchu nerwowo-naczyniowego do bezmoczu z wszelkimi innymi komponentami „zespołu zmiażdżenia. Bardziej zrozumiałe staje się więc również pojęcie „odruchowego bezmoczu", dalej „bezmoczu posulfamidowego na tle toksycznym", bezmoczu po oparzeniach i krwotokach itp.

Z biegiem czasu do opisanych zmian w ukrwieniu nerki dołączają się zmiany w nabłonku cewek nerkowych i w ten sposób dochodzi do powstania tzw. „zespołu nerczycy dolnego nefronu". Zagadnieniem zespołu dolnego nefronu zajęli się u nas Kopeć i Kowalski; w obszernej ich pracy na ten temat uwzględnione jest wyczerpująco piśmiennictwo przedmiotu.

2. Leczenie ostrego bezmoczu

Skuteczne postępowanie lecznicze w stanach ostrego bezmoczu wiąże się nierozerwalnie z pojęciem nerkowego odruchu nerwowo-naczyniowego oraz zespołem dolnego nefronu. W większości postaci ostrego bezmoczu czy to na tle toksycznym, czy też odruchowym rozróżnić możemy trzy zasadnicze okresy.

Pierwszy — to okres naczyniowo-nerwowego odruchu z niedokrwieniem kory nerkowej i przepływem głównej masy krwi przez kłębki przypiramidowe i piramidy.

Drugi okres — to zmiany miąższowe w nabłonku pętli, wywołane działaniem substancji toksycznych, krążących we krwi.

Trzeci okres — charakteryzuje się odnową nabłonka cewek ze stopniowym powrotem do stanu prawidłowego.

W pierwszym więc okresie ostrego bezmoczu cały nasz wysiłek skierowany musi być na zwalczenie odruchu nerwowo-naczyniowego, wstrzykiwanie dożylne 1% nowokainy oraz blokada lędźwiowa sposobem Wiśniewskiego dadzą w tym okresie najlepsze wyniki. Pamiętać też musimy o cewnikowaniu moczowodów i miedniczek, gdyż prosty ten zabieg może uratować życie chorego.

W okresie zmian zwyradniających w nabłonku cewek zjawiają się objawy niedomogi nerkowej, charakteryzujące się naruszeniem równowagi humoralnej. Dokładne zbadanie chemizmu krwi w tym okresie pozwoli nam na zastosowanie odpowiednich środków celem zwalczania nadmiernego magazynowania wody, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i równowagi elektrolitów. Mam tu na myśli leczenie dietetyczne, przetaczanie plazmy lub krwi pełnej (w bezmoczu pokrwotocznym) lub innych roztworów, zależnie od potrzeby.

W okresie przejściowym, między okresem odruchu nerwowo-naczyniowego a zmianami miąższowymi w cewkach, byłoby odpowiednie wykonanie dekapsulacji nerek.

Jeśli bezmocz trwa dłużej, staje przed nami trudne zadanie utrzymania chorego przy życiu do czasu odnowy nabłonka cewek i powrotu nerek do prawidłowej czynności. Odnowa cewek rozpoczyna się średnio na 10—14 dzień choroby i nasze wysiłki muszą być skierowane na usunięcie z krwi ciał toksycznych, zatruwających ustrój i z kolei opóźniających odnowę w nerkach.

W dążeniu do tego celu możemy rozporządzać następującymi środkami:

1. przepłukiwanie jelita grubego wodą destylowaną sposobem Landsberga i T. Mazurka;
2. płukanie stałe lub okresowe jelit cienkich i żołądka wodą destylowaną;
3. tzw. „exsanguino-transfuzja“, polegająca na przetaczaniu krwi z równoczesnym upustem krwi w tej samej ilości. Jednorazowo wymienić można 4—5 litrów krwi i zabieg powtarzamy wielokrotnie. W przypadku podanym przez Dufour u chorego na ostry bezmocz w przebiegu ostrego zapalenia kłębuszkowego nerek po każdorazowej exsanguino-transfuzji 4-litrowej mocznik spadał o 100 mg% i wreszcie poziom jego wrócił do normy;
4. tzw. „dializa otrzewnowa“ polega na przepłukiwaniu jamy otrzewnowej roztworem Ringera lub podobnymi z dodatkiem antybiotyków;
5. wreszcie zastosowanie „sztucznej nerki“ Kolffa lub innych podobnych aparatów. Ten ostatni sposób wymaga złożonych urządzeń, dużych ilości heparyny i kosztownych płynów, co ogranicza zakres stosowania sztucznej nerki.

Resumując powyższe uwagi w sprawie patogenezy i leczenia ostrego bezmoczu, możemy uznać za słuszny następujący schemat postępowania (Truc i Laval): w pierwszych godzinach ostrego bezmoczu wstrzyknięcie dożylne 1% nowokainy, następnie blokada okołonerkowa Wiśniewskiego. W razie braku dodatniego wyniku wykonujemy cewnikowanie moczowodów i płukanie miedniczki. Po upływie 24 godzin ponowna obustronna blokada okołonerkowa. Równocześnie stosuje się odpowiednie leczenie farmaceutyczne w zależności od danych badania chemizmu krwi.

W 3. lub 4. dniu bezmoczu wykonuje się dekapsulację nerek i rozpoczyna płukanie jelit.

Jeśli wszystkie powyższe środki nie dadzą wyniku, należy od 5. dnia bezmoczu rozpocząć exsanguino-transfuzję, dializę otrzewnową i wreszcie stosowanie „sztucznej nerki“.

3. Antybiotyki w urologii

Rola penicyliny jest tak wszechstronnie opracowana, że nie będę się zatrzymywał nad stosowaniem tego leku w schorzeniach urologicznych. Natomiast pragnę parę słów poświęcić leczeniu streptomycyną zakażeń dróg moczowych. Znane jest, iż streptomycyna działa optymalnie w środowisku zasadowym (pH 8), dlatego też w czasie leczenia zakażeń narządu moczowego streptomycyną musimy dążyć do alkalizacji moczu, podając równocześnie dwuwęglan sodu i stosując dietę alkalizującą. Stwierdzono (Florev) również, że powstawanie szczepów streptomycynoodpornych występuje później, jeśli przestrzegać zasady alkalizacji środowiska. Dla zmniejszenia możliwości uodpornienia zarazków stosujemy streptomycynę w banalnych zapaleniach dróg moczowych jedynie w przeciągu 3—5 dni, podając 1—2 gramów dziennie. Jeśli po upływie tego czasu nie wystąpił skutek leczniczy, przerywamy podawanie leku. Aeromycyna i chloromycetyna znalazły zastosowanie w zwalczaniu zakażeń dróg moczowych, wywołanych głównie przez pałeczkę okrężnicy i odmieńca (Wells). Na korzyść tych leków przemawia możność podawania ich doustnie oraz w zakażeniach odpornych na streptomycynę i penicylinę.

Osobnym zagadnieniem jest leczenie streptomycyną gruźlicy n. moczowo-płciowego. Z chwilą wprowadzenia do lecznictwa streptomycyny uległy zmianie wska-

zania do operacyjnego leczenia gruźlicy nerek. Do niedawna regułą było usuwanie gruźliczo zmienionej nerki, niezależnie od stopnia jej schorzenia, oczywiście, jeśli tylko sprawa była jednostronna. Prześcigano się w precyzji rozpoznawania wczesnych postaci gruźlicy, aby nerkę możliwie szybko wyciąć. Streptomycyna i w tej dziedzinie dokonała przewrotu. Stwierdzono, że przy pomocy streptomycyny udaje się we wczesnym okresie powstrzymać rozwój choroby a nawet obserwujemy gojenie się zmian gruźliczych w nerce, moczowodzie i pęcherzu. W większości wczesnych przypadków znikają prątki Kocha z moczu, jednak ropomocz i objawy dyzuryczne, jak mogliśmy wielokrotnie obserwować ,utrzymują się czas dłuższy. Zmiany gruźlicze w pęcherzu moczowym pod postacią gruzełków i owrzodzeń znikały szybko, jeśli chorą nerkę usunięto.

Natomiast zarówno epididymitis, jak i prostatitis tbc. trudno poddają się leczeniu streptomycyną. Wprawdzie przetoki gruźlicze w skórze moszny goją się, lecz ze względu na dobre wyniki operacyjnego leczenia gruźliczego zapalenia najądrza jesteśmy zwolennikami wczesnego operowania, opierając się na dość dużym materiale z lat ostatnich.

Niewątpliwym postępem, osiągniętym przy pomocy streptomycyny, jest możność uzyskania szybkiego zagojenia się rany po wycięciu nerki gruźliczej. Przed erą streptomycynową byliśmy świadkami, iż w pewnym odsetku przypadków dochodziło do gruźliczego zakażenia rany pooperacyjnej lub do powstania długo niegojących się przetok. Obecnie taką gruźliczą ranę możemy wyciąć w całości i zeszyć pod osłoną streptomycyny i parokrotnie już obserwowaliśmy zadziwiający fakt zagojenia się takiej rany przez rychłozrost (podobny przypadek podał Wesołowski). Wspomnieć jeszcze trzeba o zachęcających wynikach częściowej tylko resekcji nerki z ograniczoną zmianą gruźliczą. Semb, ten sam, który podał metodę ekstrapleuralnej pneumolizy, ogłosił szereg udanych przypadków, w których wycinał jeden z gruźliczo zmienionych biegunów nerki. Również Frumkin z Moskwy w 4 przyp. uzyskał tą metodą wyleczenie. Oczywiście, zabieg taki możliwy jest do wykonania jedynie pod osłoną streptomycyny. Opierając się na posiadanym już doświadczeniu, możemy postawić następujące wskazania do leczenia streptomycyną uro-genitalnej postaci gruźlicy. Będziemy więc podawać streptomycynę w pierwszym rzędzie:

1. w bardzo wczesnej postaci gruźlicy nerki
2. w obustronnej gruźlicy nerek (leczenie paliatywne)
3. w gruźlicy pęcherza moczowego lub gruźlicy jednej nerki.

Wyniki uzyskane w leczeniu gruźlicy narządu moczo-płciowego P. A. S.'em, zbliżone są do wyników, uzyskanych przy pomocy streptomycyny.

4. Chirurgia zachowawcza w urologii

Dążeniem nowoczesnej chirurgii jest możliwie jak największa ostrożność w wykonywaniu zabiegów okaleczających, co znalazło swój wyraz w wysiłkach maksymalnego zachowania chorych narządów, oczywiście, po dokonaniu niezbędnych rękoczynów. Ten „konserwatywny" kierunek chirurgii znalazł też swoje odbicie i w urologii tym bardziej, że wiele zabiegów urologicznych stało się znacznie bezpieczniejsze dzięki zastosowaniu antybiotyków. Jest rzeczą powszechnie znaną, iż usunięcie drogą operacyjną kamienia z nerki bynajmniej nie zabezpiecza przed nawrotem kamicy. Niestety, dość duży odsetek chorych zjawia się po krótszym lub dłuższym czasie ponownie ze złogiem w nerce. Dotyczy to przede wszystkim kamicy nerkowej zakażonej, przebiegającej z ropomoczem. Ponieważ jednak usunięcie źródła zakażenia napotyka na duże trudności w tych przypadkach, w których doszło już do rozszerzenia kielichów nerkowych, są zwolennicy radykalnego postępowania i usuwania takiej nerki wraz z kamieniem. Oczywiście, takie postępowanie dalekie jest od ideału chirurgii zachowawczej. W poszukiwaniu nowych dróg leczenia kamicy moczowej badania poszły w dwóch kierunkach. Zaczęto wykonywać tzw. częściową nephrectomię, usuwając jeden z biegunów nerki wraz z tkwiącym w nim kamieniem. W ten sposób likwidujemy zarówno kamień, jak i potencjalne miejsce nawrotu. Wyniki tych zabiegów są na ogół dobre. Z drugiej strony czyniono poszukiwania za środkiem, który rozpuszczałby złogi powstałe już w drogach moczowych. Tego rodzaju skutecznym środkiem okazał się tzw. płyn „G" o składzie następującym:

ac. citrici 32, 25
magnesii oxyd. (anhydr.) 3,84
natr. carbonici (anhydr.) 4,37
aq. destil. ad 1000,0.

Płyn ten, jak mogliśmy się przekonać na własnym materiale, jest w stanie rozpuszczać kamienie fosforanowe i moczanowe zarówno w miedniczce nerkowej, jak również w pęcherzu. Przepłukując przez szereg dni miedniczkę nerkową poprzez cewniczek moczowodowy, udało się nam rozpuścić złogi bez uszkodzenia samego narządu! (przypadek opisany został szczegółowo w Pol. Tyg. Lek. nr 35/36 z 1950 r).

W okresie eksperymentów laboratoryjnych znajdują się jeszcze próby kruszenia kamieni w drogach moczowych (Traczyk) przy pomocy ultradźwięków. Niezwykle ciekawe

to zjawisko polega na wywołaniu w kamieniu niesłychanie szybkich drgań, przy pomocy fal głosowych o wysokiej częstotliwości, których źródłem jest specjalnie skonstruowany rezonator kwarcowy. Te fale dźwiękowe są poza granicą słyczalności ucha ludzkiego i mają dużą zdolność przenikania. Pod wpływem tych fal kamień fosforanowy wielkości fasoli w ciągu krótkiego czasu rozpada się na drobny pył. Cała trudność polega na dobraniu takich ultradźwięków, które by kruszyły kamienie, nie uszkadzając tkanek.

5. Prostatectomia

Duży postęp mamy do zanotowania w tak ważnej dziedzinie urologii, jaką jest leczenie operacyjne gruczolaka stercza (hypertrophia prostatae). Dotychczasowe metody operacyjne posługiwały się trzema zasadniczymi drogami dotarcia do gruczołu krokowego, a mianowicie drogą kroczową, przezcewkową i przezpęcherzowo-nadłonową.

Prostatectomia perinealis, poza innymi niedogodnościami, ma tę wadę, że w sporym odsetku przypadków pozostają zwężenia cewki, przetoki cewkowe i nietrzymanie moczu. Przezcewkowa elektroresekcja gruczołu krokowego nie może być uważana za operację doszczętną, gdyż spotykamy się nierzadko z nawrotami cierpienia po tym zabiegu.

Najbardziej rozpowszechnioną operacją była prostatectomia transvesicalis suprapubica czyli operacja Freyera. Sposób ten daje dobre wyniki czynnościowe, jest doszczętny i prosty, jednak wadą tej operacji jest wykonywanie jej nie pod kontrolą wzroku i niemożność opanowania w sposób idealny krwawienia. Również do ujemnych stron tego zabiegu należy rozkładanie operacji na dwa etapy, oddzielone nieraz paroma miesiącami, a także bolesny przebieg pooperacyjny.

W 1945 r. Millin podał sposób usuwania gruczolaka stercza na drodze pozałonowej i pozapęcherzowej, docierając doń przez przestrzeń Retziusa. W tej metodzie nie otwiera się pęcherza, a cała operacja odbywa się pod kontrolą wzroku. Dzięki temu jesteśmy w stanie dokładnie opanować krwawienie i doszczętnie usunąć guz. Zabieg jest względnie prosty, przebieg pooperacyjny gładki, chorzy znoszą operację zadziwiająco dobrze. Śmiertelność jest niższa niż przy innych sposobach i waha się u różnych autorów w granicach 2—6%. Na 48 chorych operowanych na Oddziale Urologicznym Wojskowego Szpitala Klinicznego nie mieliśmy ani jednego zejścia śmiertelnego. Chorzy opuszczali średnio na 7—10 dzień szpital, gdy poprzednie operacje wymagały znacznie dłuższej hospitalizacji. Nic więc dziwnego, że sposób podany przez Millina znalazł wszędzie gorących zwolenników i dzisiaj 80% gruczolaków usuwamy tym sposobem.

Jednakże musimy na tym miejscu stwierdzić, że prostatectomia extravesicalis retropubica nie jest oryginalną koncepcją Millina, gdyż już w 1923 roku radziecki chirurg ze Swierdłowska Lidski ogłosił prawie identyczny sposób operacji gruczolaka stercza. Praca radzieckiego lekarza poszła jednak niestety w zapomnienie. Dlatego też wprawdzie zasługą Millina jest popularyzacja tej metody, pierwszeństwo jednak pomysłu należy bezsprzecznie do chirurga radzieckiego.

Duże doświadczenie nabyte w związku ze stosowaniem operacji Lidskiego-Millina doprowadziło do rozwoju tzw. chirurgii pozałonowej czyli sposobu operowania na drodze pozałonowej. Sposobem tym wykonujemy szereg zabiegów, jak usuwanie całego gruczołu krokowego w przypadkach raka, wycinanie pęcherza, stercza i pęcherzyków nasiennych w przypadkach raka pęcherza oraz wyjmowanie kamieni z gruczołu krokowego. Wysiłkowe nietrzymanie moczu u kobiet operujemy na naszym Oddziale wyłącznie na drodze pozałonowej.

6. Leczenie hormonami

Niewątpliwą ogromną zdobyczą urologii jest wprowadzenie leczenia hormonalnego w raku stercza, który był uprzednio chyba najniewdzięczniejszym w leczeniu schorzeniem narządów moczo-płciowych. Chorzy na raka stercza ginęli względnie szybko wśród bólów, wywołanych głównie przerzutami do kości. Leczenie pr. Rtg, radu i leczenie operacyjne nie dawało wyników zadawalających. Natomiast stwierdzono, iż stosowanie folikuliny i odpowiednich preparatów syntetycznych hamuje rozwój raka, doprowadza do zmniejszenia się guza, ustępują męczące dolegliwości dyzuryczne, poprawia się stan ogólny. Bóle maleją lub ustępują zupełnie, cofają się przerzuty w kościach. Przez szereg lat (najdłuższa nasza obserwacja wynosi 3 lata) udaje się tych chorych utrzymać w znośnych, czasem nawet dobrych warunkach.

Istota działania folikuliny na komórki raka stercza nie jest jeszcze ostatecznie wyjaśniona. Stwierdzono ich zanik, zmniejszenie się ilości figur podziału i zmiany wsteczne tłuszczowe (Szabad).

Równolegle do poprawy stanu chorego obserwujemy spadek poziomu kw. fosfatazy we krwi, zwalnia się opadanie krwinek. Podajemy zwykle 5—25 mg syntofoliny dziennie domięśniowo, chociaż są zwolennicy znacznie większych dawek, jak np. Szapiro z Leningradu, który stosuje dziennie 40—50 mg przez 1—2 miesięcy. Przy dobieraniu dawki hormonu należy kierować się stanem ogólnym, nasileniem objawów oraz poziomem kw. fosfatazy i odczynem Biernackiego.

W ścisłym związku z hormonalnym leczeniem raka stercza stoi zastosowanie wytrzebienia

u tych chorych. Ponieważ są dane, iż androgen pobudza rozwój raka stercza, wykonujemy wytrzebienie, aby usunąć główne źródło tego hormonu, a następnie stosujemy leczenie folikuliną (T. Mazurek).

Mniej zachęcająco przedstawia się zagadnienie hormonalnego leczenia raka pęcherza moczowego. Wprawdzie pewne typy raków, usadowione w pobliżu zwieracza pęcherza i trójkąta moczowodowego czyli tzw. carcinoma vesico-prostaticum, wykazują powinowactwo do raka stercza, jednak wyniki leczenia hormonalnego tych raków dalekie są od dobrych. (Michałowski, T. Mazurek). Udaje się nam na pewien czas zahamować rozwój guza i zatrzymać krwawienie z pęcherza, lecz na naszym materiale nie stwierdziliśmy dłuższego polepszenia. Natomiast zarówno w raku pęcherza, jak i w brodawczakowatości pęcherza uzyskano dobre wyniki, wypełniając pęcherz roztworem promieniotwórczego izotopu, np. fosforu.

7. Nadciśnienie w jednostronnych schorzeniach nerek

Od dawna znany był fakt, że pewnym jednostronnym schorzeniom nerek, jak wodonercze, kamica, torbiel samotna, jednostronny marski zanik nerki itp. może towarzyszyć stały wzrost ciśnienia tętniczego krwi. Również przeszkody w drogach moczowych, jak kamienie moczowodu, gruczolak stercza i zwężenia cewki mogą przebiegać z nadciśnieniem. Szereg obserwacji klinicznych potwierdza fakt, że z chwilą wycięcia chorej nerki lub usunięcia przeszkody w drogach moczowych ciśnienie krwi wraca na stałe do wysokości prawidłowej. Badania eksperymentalne, głównie Goldblata, wykazały, iż wszelkim stanom niedokrwienia jednej nerki towarzyszy nadciśnienie.

Opierając się więc zarówno na badaniach eksperymentalnych, jak również klinicznych (Bowen, Sabin) przyjęto zasadę dokładnego badania układu moczowego we wszystkich przypadkach nadciśnienia i usuwania ewentualnie chorej nerki. W ciągu ostatniego półrocza obserwowaliśmy dwóch chorych, u których nadciśnienie, utrzymujące się od szeregu lat powróciło do normy po dokonaniu zabiegu operacyjnego na narządzie moczowym. W jednym przypadku mieliśmy do czynienia z wodonerczem na tle dodatkowego naczynia u kobiety ze stałym ciśnieniem skurczowym 180 mmHg, w drugim z gruczolakiem stercza u osobnika z nadciśnieniem 210 mmHg.

Zakończenie

Powyższy przegląd najważniejszych zdobyczy urologii w ciągu lat ostatnich nie wyczerpuje oczywiście całości tematu. Wiele zagadnień wymagałoby obszerniejszego omówienia, z którego dla braku miejsca zmuszony byłem zrezygnować. Starałem się jedynie uwzględnić istotne i jak się wydaje nie przemijające osiągnięcia w dążeniu do niesienia coraz bardziej skutecznej pomocy choremu.

PIŚMIENNICTWO:

1. Bowen A.: J. of Urol. 1950, nr 2. — s. 235—241. — 2. Boylan i Tillisch: J. of Urol. 1948, v. 59, nr 5, s. 931—934. — 3. Chute i Williams: J. of Urol. 1948, v. 59, nr 4, s. 604—613. — 4. Dufour i Mesnards: J. d'Urol. 1949. v. 55, s. 18—21. — 5. Frumkin A.: Chirurgija. 1950, nr 11, s. 91. — 6. Florey M.: Brit. J. of Urol. 1949, v. XXI, s. 296—301. — 7. Goldblatt: J. Exper. Med. 1934, s. 347. — 8. Hock, Wood i Kosiński: J. of Urol. 1950, v. 63, s. 1081—85. — 9. Kopeć M. i Kowalski E.: Pol. Tyg. Lek. 1949, s. 1450—1606. — 10. Lidskii A.: Chirurgija 1950, nr 1, s. 73—85. — 11. Landsberg i Szenkier-Mazurek T.: Neurologia Polska, Księga Pamiątkowa E. Flataua, W-wa 1929. — 12. Mazurek L.: Pol. Tyg. Lek. 1950, nr 35/36, s. 1290—92. — 13. Mazurek-Szenkier Tad.: Referat na Zjeździe Przeciwrakowym. Warszawa 1950. — 14. Michałowski E.: Przegląd Lekarski 1950, nr 7. — 15. Sabin H.: J. of Urol. 1948 v. 59, s. 8—20. — 16. Semb: Acta chir. scand. 1949.— 17. Schmidlapp i Marshall: J. of Urol. 1948, v. 59, s. 599—603. — 18. Szapiro S.: Wiestnik Chirurgii im. Grekowa. T. 70 nr 5, 1950, s.17—23. — 19. Szabad: cytowane wg. Szapiro. — 20. Truc i Laval: Presse Médical. 1950, v. 58, nr 66, s. 1172—73. — 21. Traczyk Z.: Demonstracja na I Zjeździe Urologów Polskich, Warszawa 1950. — 22. Wesołowski, Kopeć, Kowalski: Pol. Tyg. Lek. 1949, nr 52, s. 1595—603. — 23. Wesołowski S. Pol. Przegl. Chirug. 1950, T. XXII. str. 704—709. — 24. Wells Ch.: Brit. J. of Urol. 1949, nr 4, s. 302—317.

Dr JERZY KWAPIŃSKI Otwock

(Z Zespołu Państw. Sanatoriów Przeciwgruźliczych w Otwocku. Dyrektor naukowy: Doc. dr Jan Stopczyk. Dyrektor Sanatorium: Dr M. Skokowska-Rudolf)

O wartości współczesnych związków chemoterapeutycznych przeciw gruźlicy

Współczesna chemoterapia gruźlicy, dzieło ostatnich kilkunastu lat, obejmuje trzy grupy związków chemicznych, wykazujących in vitro, a w pewnych warunkach również in vivo, działanie prątkostatyczne lub prątkobójcze: sulfony, kwas paraaminosalicylowy, tiosemikarbazony. Oprócz tych substancji otrzymywanych syntetycznie w chemoterapii gruźlicy ważną rolę odgrywają antybiotyki, jak streptomycyna, neomycyna i inne, których omówienie ze względu na obszerność tematu odłożyliśmy do oddzielnej publikacji.

Substancja chemiczna prątkostatyczna lub prątkobójcza in vitro nie zawsze jest aktywna in vivo. Każdy lek proponowany dla leczenia gruźlicy powinien posiadać następujące właściwości:

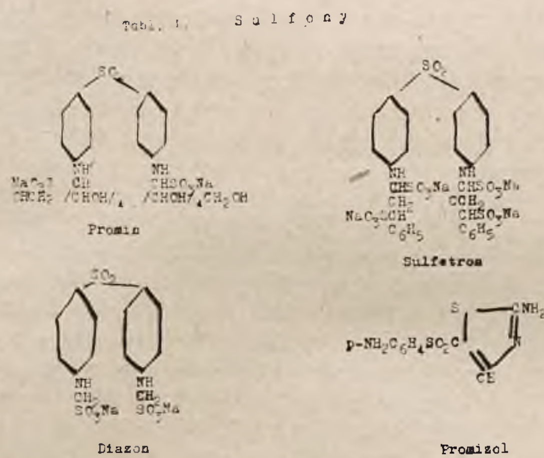
1) powstrzymywanie, zahamowanie lub zwalczanie ustalonego zakażenia gruźlicą u zwierząt doświadczalnych, udowodnione na podstawie porównania czasu przeżycia oraz rozległości i ilości zmian makro- i mikroskopowych u zwierząt leczonych i kontrolnych;

2) tolerancja zwierząt na lek w dawkach skutecznych, stosowanych w okresie kilku miesięcy bez uszkodzenia czynnościowego lub anatomicznego układu krwiotwórczego, nerek i wątroby; duża rozpiętość pomiędzy najmniejszą dawką skuteczną oraz największą dawką tolerowaną;

3) przed przystąpieniem do wypróbowania leku u ludzi należy stwierdzić, że a) nie ma ryzyka dla życia i zdrowia, b) są znane objawy uboczne i posiadane środki zapobiegające tym objawom, c) lek w ustroju ludzkim jest wchłaniany w odpowiednim stężeniu we krwi i zrozumiały jest sposób wydalania.

Sulfony

Są to związki chemiczne pokrewne sulfonamidom, zsyntetyzowane po raz pierwszy w r. 1939. Badania Rista wykazały, że 4 : 4′ dwuaminodwufenylosulfon in vitro działa znacznie silniej prątkostatycznie, niż sulfonamidy, które hamowały wzrost prątków gruźlicy w stężeniach powyżej 5 mg%. Spośród bardzo wielu przebadanych sulfonów najskuteczniejsze pod względem działania przeciw prątkom gruźlicy okazały się następujące pochodne dwuaminodwufenylosulfonu: promin, diazon, sulfetron i promizol (sulfon tiazolowy). Strukturalną budowę poszczególnych wymienionych związków chemicznych przedstawia tabl. 1.



Doświadczenia Hoggartha i Martina (39) z dużą liczbą różnych sulfonamidów i sulfonów wykazały, że in vitro bardziej aktywne są związki zawierające uwodorowane jądra pierścieniowe. Wprowadzenie grup betadwuetyloaminoetyloaminowych obniża aktywność poszczególnych sulfonów. Kwas p-aminobędźwinowy znosi działanie prątkostatyczne sulfonów (np. sulfetronu w stężeniu 1 : 5000 — Brownlee i Green (10).

Ogólna charakterystyka grupy sulfonów. In vitro każdy z wymienionych wyżej sulfonów jest prątkostatyczny lub prątkobójczy, zależnie od stężenia (tabl. 2).

Tabl. II. Graniczne stężenia prątkostatyczne in vitro

Typ prątków	Diaminodifenylosulfon	Sulfetron	Promin Promizol	Diazon
ludzki	2^{-4}—2^{-6}	2^{-3}—2^{-5}	2^{-2}—2^{-4}	2^{-}[illegible]
bydlęcy	2^{-4}—2^{-6}	2^{-3}—2^{-5}	2^{-3}—2^{-4}	

W gruźlicy doświadczalnej świnek morskich i myszek leczenie sulfonami przedłuża okres przeżycia zwierząt, ogranicza, wstrzymuje, a nawet leczy proces gruźliczy. Nie mają jednak one właściwości eliminowania prątków gruźlicy z ustroju. Stężenie sulfonów we krwi wystarczające do powstrzymania rozwoju i rozsiewu prątków gruźlicy zależy m. i. od liczby zakażających drobnoustrojów i od typu prątków (tabl. 3).

Tabl. III. Najmniejsze skuteczne stężenie leku we krwi w mg na 100 ml krwi

Typ prątków	Diaminodifenylosulfon	Sulfetron
ptasi	0,14	0,22
bydlęcy	19—75	55—110
ludzki	19—75	55—110

Substancja macierzysta 4 : 4′ — dwuaminodwufenylosulfon, zsyntetyzowany w r. 1908 przez Fromma i współpracowników, jest również prątkostatyczna (wskaźnik infekcji u leczonych 12,1 — 14,1, u nieleczonych 71,4 — 76,4 — Feldman, Hinshaw, Moses — 26). U ludzi substancja ta zastosowania nie znalazła z powodu bardzo dużej toksyczności i tworzenia methemoglobiny.

Spośród 39 świnek morskich leczonych prominem zdechło 24% zakażonych zwierząt; sekcyjnie stwierdzono u nich uogólnioną, niepowikłaną gruźlicę. U reszty zwierząt doświadczalnych po ukończeniu leczenia prominem sekcja wykazała: u 28% małe, miejscowe ogniska w śledzionie, wątrobie i płucach; u 48% zmian gruźliczych nie stwierdzono. Wszystkie świnki kontrolne zdechły na uogólnioną gruźlicę. Nieco gorsze wyniki uzyskano w leczeniu zakażonych zwierząt diazonem (Olson, Thompson — 63). Diazon pod względem chemicznym jest bardzo podobny do prominu, a różni się tym, że dwie grupy glukozy wchodzące w skład prominu zastąpione są w diazonie dwiema grupami formaldehydowymi oraz wartościowość siarki jest niejednakowa w obu związkach.

Promizol podawano zwierzętom w pokarmie w stężeniu 0,25—1%, zaczynając po kilku dniach po zakażeniu. Osiągnięto stężenie we krwi 2,8—6,4 mg%. W okresie doświadczenia z grupy kontrolnej zdechło 80% świnek, pośród leczonych 19%. Sekcyjnie u świnek kontrolnych

stwierdzono przeważnie uogólnioną gruźlicę, natomiast z grupy 20 świnek leczonych tylko u 5 wykryto minimalne zmiany gruźlicze w narządach (Feldman, Hinshaw i Mann — 28).

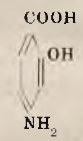
Brownlee i współpr. (2) leczyli sulfetronem myszki zakażone szczepem bydlęcym, podając im w diecie 2% sulfetron (około 0,6 g dziennie). Stężenie we krwi wynosiło 5 mg%. Okres przeżycia wynosił u zwierząt nieleczonych przeciętnie 45 dni, u leczonych — 77 dni. U myszek leczonych stwierdzono na sekcji znacznie mniej i drobniejsze zmiany gruźlicze, niż u nieleczonych. W grupie myszek, u których przerwano leczenie, u 3 sekcja wykazała gruźlicę uogólnioną, u 3 — poważne zmiany. W wypadku przedwcześnie zakończonego leczenia sulfetronem nastąpił nawrót gruźlicy o charakterze prosówki.

U ludzi pochodne dwuaminodwufenylosulfonu nie znalazły większego zastosowania z powodu zbyt wielkiej toksyczności, większej, niż w stosunku do zwierząt doświadczalnych (sinica, niedokrwistość, zapalenie skóry, żółtaczka, powiększenie śledziony — objawy prowadzące często do zejścia śmiertelnego). Toksyczne właściwości sulfonów spowodowane są tym, że związki te w ustroju ulegają hydrolizie, rozkładając się do macierzystego dwuaminodwufenylosulfonu, substancji bardzo trującej. Z tych względów w medycynie można stosować sulfony tylko przez krótki okres czasu bez przerwy. Stosunkowo lepsze wyniki osiąga się przy pomocy miejscowego leczenia sulfonami, niż w leczeniu ogólnym (Brouet, Cobbet — 3).

Dawki: promin, promizol i diazon 1—4 g dziennie stężenie we krwi 1—3 mg%), sulfetron 6—9 g dziennie zaczynając od 3—4 g (stężenie we krwi 7,5—10 mg%). Wyniki leczenia sulfonami są nie przekonywujące, uzyskiwano poprawę głównie objawową. Hinshaw, Pfuetzke i Feldman (38) lecząc 20 osób prominem uzyskali kliniczną i radiologiczną poprawę u większości osób chorych na znacznie lub średnio posuniętą gruźlicę płuc; nawrót u 3 osób; 8 osób bez poprawy. Pomyślniejsze są wyniki leczenia inhalacyjnego owrzodzeń oskrzeli (Edlin, Bobrowitz, Saffard i Buttler). W niektórych wypadkach skuteczne było leczenie sulfetronem. Na 126 osób chorych na gruźlicę płuc różnego typu, przeważnie rozpadową, poprawę zauważono u 55 chorych, bez zmian u 22, pogorszenie u 13, a 18 osób zmarło. Poprawa dotyczyła przede wszystkim stanu podmiotowego chorego, wagi ciała, odczynu opadania krwinek i pewnego spadku ciepłoty. W niewielkim odsetku przypadków nastąpiło odprątkowanie plwocin. Poprawę w obrazie radiologicznym stwierdzono zaledwie u około 15% leczonych osób. Lincoln i Kirmse (54) leczyli promizolem gruźlicę prosówkową i gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Wyniki leczenia były w większości wypadków niepomyślne. Spośród 10 chorych na prosówkę 5 zmarło, u 5 natomiast nastąpiło wyleczenie i w okresie 2—4 lat obserwacji nie zauważono nawrotów. Benson i Goodman (11) leczyli 22 chorych na gruźlicę płuc diazonem w ciągu 120—160 dni i tylko u 4 osób stwierdzili pewną poprawę. Dwaj chorzy zmarli w czasie leczenia.

Z doświadczeń niektórych badaczy wynika, że sulfony i streptomycyna wzajemnie się wzmagają. Z dobrym skutkiem leczono gruźlicę narządową, stosując streptomycynę z sulfetronem. Ten ostatni lek można uważać za sulfon z wyboru, ponieważ obok stosunkowo większej aktywności sulfetron odznacza się najniższą toksycznością. Szczury w diecie przewlekłej znoszą: 3—5% stężenie sulfetronu, 0,8% prominu i 0,2% diaminodifenylosulfonu. Część badaczy twierdzi, że sulfetron nie ulega hydrolizie do dwuaminodwufenylosulfonu. Stężenie prątkostatyczne sulfetronu jest niższe, niż prominu, aczkolwiek wagowo promin zawiera więcej dwuaminodwufenylosulfonu niż sulfetron.

Kwas para-aminosalicylowy (PAS)



PAS, kwas 4-amino- 2-hydroksybędźwinowy (wzór sumaryczny: $C_7H_7NO_3$) w stanie oczyszczonym jest białym, krystalicznym proszkiem. łatwo rozpuszczalnym w rozcieńczonych zasadach lub w roztworze dwuwęglanu sodu, słabo rozpuszczalnym w zimnej wodzie. Ogrzewanie np. do 100—120° powoduje częściowo rozpad PAS-u. Związek ten rozkłada się również w roztworach kwaśnych w ciepłocie pokojowej, jest natomiast względnie stały w roztworach zasadowych (pH 7,0—8,4). Nasze badania wykazały, że w pewnych stężeniach szereg związków chemicznych działa inaktywująco na PAS. m. i.: HCl w stężeniu końcowym 1 : 2000, NaCl 1 : 100—125, NH_4OH 1 : 100, NaOH 1 : 40, alkohol metylowy i etylowy 1 : 50. Pod działaniem światła i powietrza PAS szybko ciemnieje. PAS można wyjaławiać bez wyraźnego rozbicia cząsteczki lub zmiany barwy, jeśli uprzednio proszek odwodnimy w 100—110° przez 1½ godziny. Bezwodny proszek jest hygroskopijny.

Kwas para-amino-będźwinowy znosi zupełnie tuberkulostatyczne działanie PAS-u w stężeniach równomolarnych (J. Lehman 42). Ivanovics (89) zbadał, że 1 mol kwasu p-amino-będźwinowego zobojętnia działanie 3 moli PAS-u. Kwas p-amino-będźwinowy jest środkiem pobudzającym i czynnikiem wzrostowym prątków gruźlicy, PAS wstrzymuje jego

działanie, przyczyniając się do zahamowania rozwoju prątków.

In vitro prątkostatyczne działanie wywiera PAS w stężeniach 0,6—1 mcg na ml pożywki (Dye i Weiser, Delaude, Karlson i współpr. — 33).

Doświadczenia Karlsona, Delaude'a, Feldmana i Carra (40) oraz Karlsona i Feldmana wykazały, że PAS podawany w diecie w ilości 2—4% wyraźnie wstrzymuje gruźlicę wywołaną doświadczalnie u świnek morskich. Podczas gdy u świnek nieleczonych stwierdzono gruźlicę uogólnioną, w grupie leczonych tylko u kilku świnek sekcja wykazała obecność bardzo małych zmian w śledzionie i węzłach chłonnych. Świnki zakażone szczepem prątków gruźlicy opornym na działanie PAS-u zachorowały na gruźlicę uogólnioną, nie poddającą się działaniu PAS-u. Najlepsze wyniki osiągano wówczas, gdy leczono zwierzęta PAS-em i streptomycyną po 2 mg dziennie.

Doświadczenia wykonane na szczurach wykazały, że PAS szybko ulega wchłonieniu i wydzieleniu z moczem. 80% leku wydala się po 4 godzinach. W tkankach wcale się nie gromadzi lub w bardzo małej ilości. Jeżeli stężenie PAS-u we krwi wynosi 40—100 mg/litr, wówczas około 50—60% leku jest związany z białkami, zwłaszcza z albuminą.

U człowieka po pojedynczej dawce doustnej poziom leku we krwi osiąga szczyt około 10 mcg/ml w ciągu 1—2 godzin i spada stopniowo przez 4 godziny. W okresie pierwszych 10 godzin po zażyciu PAS-u 85% leku wydala się z moczem.

Dawkowanie. Stosowane doustnie dawki PAS-u są wysokie i wynoszą od 7,2—23 g dziennie, przeciętnie 10—14 g, podzielonych na 4 lub więcej części, przez okres 90—150 dni lub dłużej. Wielu klinicystów zaleca rozpoczynanie leczenia od mniejszej dawki np. 5 g dziennie i zwiększanie jej stopniowo aż do 15 g. Zalecane jest również dożylne wstrzykiwanie PAS-u w 20% roztworze nastawionym do pH 7,35 z heparyną (Barclay — 12). Uzyskiwano stężenie we krwi do 40mg%. Nie zauważono stwardnienia żył po zastrzyku, czas krzepnięcia jednak przedłużał się. Korzyść tej metody jest również ta, że unika się uczucia nudności u chorego. U niektórych chorych PAS wywołuje bowiem podrażnienie przewodu pokarmowego po doustnym zażywaniu, przejawiające się nudnościami, wymiotami, biegunkami itp. W tych wypadkach dodanie do leku soków, kakao, zmiana postaci leku, sposobu stosowania, dawkowania itp. usuwa niepożądane objawy. PAS-u można używać w postaci proszku (kapsułki lub w roztworze), w tabletkach i granulkach oraz w postaci maści z euceryną.

Po 17 dniach leczenia prątki gruźlicy wykazują prążkowanie, ziarnistości i rosną słabo na podłożach. Niektóre szczepy stają się oporne np. 50—100 razy oporniejsze po 4 miesiącach leczenia (Madigan, Griffith — 61).

Boger, Beatty i Pitts (16) opisali środek nazwany „Benemid", p-/di-n-propylosulfanylo/-benzoesowy kwas, który stosowany doustnie powoduje dwukrotnie większe stężenie PAS-u we krwi. Po pojedynczej dawce 1—2 g tego środka stężenie PAS-u we krwi zwiększa się na okres 8 godzin.

Wyniki leczenia. Na ogólną liczbę 1350 chorych na gruźlicę płucną i pozapłucną, z przewagą postaci ciężkich, serowato-jamistych poprawę w ogólnym stanie osób leczonych PAS-em stwierdzono u około 800 chorych (58%), radiologicznie pewną poprawę zaobserwowano u około 230 osób (+17%). Korzystne zmiany w stanie klinicznym chorych wyrażały się następująco:

1) obniżenie się ciepłoty przeważnie do normy — w ciągu 1—3 tygodni leczenia PAS-em

2) poprawa apetytu i w związku z tym wzrost wagi ciała, często o 10 kg w ciągu 4—6 miesięcy

3) poprawa w odczynie opadania krwinek czerwonych

4) zwiększenie się ilości hemoglobiny

5) znikanie prątków z plwociny — w 12—38% wypadków

6) bardzo znaczne polepszenie poczucia chorych.

Wrażliwość na tuberkulinę u chorych leczonych PAS-em wzrastała.

W przeciwstawieniu do niewątpliwie korzystnego działania tego leku na objawy kliniczne chorych w okresie leczenia wpływ PAS-u na zmiany gruźlicze wydaje się raczej niewielki lub niepewny. Wymieniony wyżej stosunkowo nieznaczny odsetek poprawy w obrazie radiologicznym podany został sumarycznie na podstawie obserwacji różnych autorów (np. tabl. 4), przy czym najpomyślniejsze wyniki leczenia opisali autorzy szwedzcy. Doniesienia z piśmiennictwa innych krajów wyrażają się natomiast przeważnie sceptycznie co do leczniczego działania PAS-u na zmiany gruźlicze zwłaszcza na przewl. gruźlicę płuc i odnosi się wrażenie, że tylko w bardzo nielicznych wypadkach poprawę radiologiczną zawdzięczano swoistemu działaniu tego leku. Stosunkowo częściej pod wpływem leczenia PAS-em osiągano poprawę w wysiękowej, świeżej lub drobnoguzkowej postaci gruźlicy płuc oraz w leczeniu ropniaków opłucnej i ropni gruźliczych. W gruźlicy płuc PAS należało by w ogóle uważać za środek pomocniczy, dzięki któremu w niektórych wypadkach można doprowadzić chorych do stanu umożliwiają-

cego leczenie uciskowe lub chirurgiczne (Bo Cartensen — 34).

Leczenie miejscowe wlewkami PAS-u w roztworze 5—10% wpływało korzystnie na ropniaki opłucnowe swoiste, przetoki gruźlicze, owrzodzenia błon śluzowych jamy ustnej, krtani, jamy nosowo-gardłowej itp.

Opisywane przez niektórych badaczy (Bo Cartensen, Lehman) zniknięcie jam w płucach pod wpływem leczenia PAS-em było albo krótkotrwałe albo polegało raczej na zatarciu się sylwetki jamy w obrazie radiologicznym.

Objawy toksyczne towarzyszą stosunkowo rzadko leczeniu PAS-em: nudności, wymioty, utrata apetytu, biegunki ustępowały szybko po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki leku. Opisano wypadki idiosynkrazji w stosunku do PAS-u, uszkodzenie nerek wywołane tym lekiem, hipoprotrombinemię, niedobór witaminy K i potasu (De Clayley — 45).

Leczenie kombinowane. Próbowano stosować leczenie PAS-em i streptomycyną i przekonano się, że oba te leki razem działają niekiedy skuteczniej, niż każdy z nich używany oddzielnie (Windstrom, Svedberg — 78). Obserwacje wskazują, że PAS opóźnia lub zapobiega powstawaniu streptomycynooporności.

Loeffler (85) uzyskał pomyślne wyniki leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych przy następującym sposobie: 2% roztwór PAS-u zbuforowany kwaśnym dwuwęglanem sodu do pH 7,35 z heparyną dożylnie po 2000 ml dziennie przez 6 tygodni; potem PAS doustnie po 14—16 g dziennie przez długi okres czasu; jednocześnie streptomycyna w zwykłych dawkach śródmięśniowo i dokanałowo. Mając w leczeniu i 8- 12- miesięcznej obserwacji 9 dzieci Loeffler uzyskał w 8 przypadkach kliniczne wyleczenie, 1 dziecko zmarło. Dobre wyniki mieli również inni klinicyści, np. Boger, Beatty i Pitts (16), którzy leczenie streptomycyno-PAS-owe uważają za najskuteczniejszy sposób postępowania przy zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. Zalecają oni następujące dawkowanie: 1) streptomycyna śródmięśniowo 0,5×2 dziennie przez 2 miesiące, potem 0,5×1 przez 4 miesiące 2) streptomycyna dokanałowo 100 mg dz. w 1. tygodniu, 50 mg dz. od 2 tygodnia, 50 mg dz. w 2 m-cu, 50 mg 2 razy tygodniowo w 3. miesiącu, 50 mg 1 raz w tygodniu w 4. miesiącu. 3) PAS 30—40 g dziennie dożylnie w 2 l soli fizjologicznej z 2 amp. heparyny 1 miesiąc, potem doustnie po 14 g dziennie.

Inne sposoby leczenia kombinowanego, jak np. PAS + sulfony są bezwartościowe. Według obserwacji Nittiego i Curciego (90) po zmieszaniu sulfonamidów z PAS-em tworzył się w probówce mikrokrystaliczny osad.

Oporność względem PAS-u występuje rzadko, zdarzają się jednak wypadki nabytej oporności prątków gruźlicy w toku zwłaszcza przedłużonego leczenia. Delaude, Karlson, Carr i współpr. (33) wyhodowali szczepy prątków gruźlicy od chorego po 157—251 dniach leczenia, które rosły w stężeniach PAS-u 1,6—6,4 mg/100 ml. Bo Cartensen (34) wyhodował szczepy oporne na 15 mg PAS-u na 100 ml pożywki.

Tiosemikarbazony

Tb I/698 (4-acetylo-amino-benzaldehydo-tiosemikarbazon) został zsyntetyzowany przez Benischa, Mietscha i Schmidta. W Polsce związek ten zsyntetyzował Supniewski pod nazwą ATB.

Wzór strukturalny:

$$CH_3 . CO . NH \langle \ \rangle CH = N . NH . \underset{\underset{S}{\|}}{C} : NH_2$$

Oprócz TBI/698 próbowano zastosować w medycynie inne pochodne tiosemikarbazonu, np.:

TbII/242

$$CH_3O \langle \ \rangle CH = N . NH . \underset{S}{C} : NH_2$$

TbIII/1374

$$C_2H_5 . . SO_2 \langle \ \rangle CH = N . NH . \underset{S}{C} : NH_2$$

oraz TbIV i TbVI, które okazały się mniej skuteczne niż Tb I.

Donovick, Pansy, Strykel i Bernstein (31) przebadali szereg alkylowych pochodnych kwasu tiokarbaminowego i stwierdzili, że na ogół alkylowane pochodne są bardzo aktywne in vitro przeciw prątkom gruźlicy. Nieco mniej skutecznie działają tiosemikarbazony z rodnikiem alkylowym, natomiast alifatyczne pochodne karbazonów są na ogół nieczynne.

Podobne doświadczenie przeprowadzili in vivo Haure, Bernstein, Donovick (93). Badacze ci przekonali się, że spośród około 100 różnych pochodnych tiosemikarbazonu aktywne in vivo były jedynie związki podstawione w pozycjach para do tiosemikarbazonów benzaldehydowych. Szereg podstawionych grup od najbardziej aktywnych jest następujący: etylosulfonylowa, izopropylowa, aminowa, acetamidowa, dimetyloaminowa, sulfanylowa, emtoxy — grupa. Do zupełnej utraty aktywności in vivo przyczyniały się następujące operacje chemiczne: 1) zastąpienie siarki tlenem 2) zastąpienie siarki azotem 3) zastąpienie końcowej grupy NH_2 grupą SCH_2 4) podstawienie grupy alkylowej zamiast 1 atomu H przy S 5) podstawienie końcowej grupy aminowej inną grupą. Nie stwierdzono ilościowej zależności pomiędzy przeciwprątkowym działaniem in vitro i in vivo tosemikarbazonów.

Tabl. IV. Leczenie PAS'em — zestawienie przypadków z piśmiennictwa

przyp. Ilość	Rodzaj	Dawka	Wyniki leczenia	Autor
378	gruźl. płuc, 74% jamista, 55 wypadków gruźl. jelit	14 g dziennie w 4—6 dawkach	Obniżenie ciepłoty do wysokości prawidłowej, poprawa OB. Zmniejszenie ilości odkrztuszonej plwociny, poprawa wagi. Rtg: regresja w 42% po trzech tygodniach leczenia.	Vallentin, Fornell. Beskow, Carstensen, Thune, Helleberg, Lehman Tubercle 1950, 31/1, 2—10.
11	gruźl. oskrzeli		Leczenie miejscowe skuteczniejsze, niż inhalacja (20—30', 5—10 ml. 10% roztworu).	
15	przetoki gruźlicze	10% maść PAS'owa — lub 2,8% roztwór	Poprawa w 3, nawrót w 10, bez zmian w 2 przypadkach.	
8	ropnie i ropniaki gruźlicze	wstrzykiw. 10% PAS'u, maść 10 — 20%.	Szybkie zniknięcie ropnia i zbliznowacenie.	Wilhelmi Schweiz. Mediz. Wchschr. 1950. 80/5. 107.
14	gruźlica rozpływna skóry	10% PAS do opatrunków lub miejscowo	Poprawa nie zawsze przekonywująca.	
14	gruźlica narządu wzroku	doustnie 12 g przez 5 dni, lub doustnie i domięśn. w 2,8% roztw.	Poprawa lub całkowite wyleczenie w 9 przypadkach.	
34	gruźlica płuc i pozapłucna	11—15 g dziennie w cyklach po 2 tyg. z przerwą 1-tygodniową	Najlepsze wyniki w wysiękowych i drobnoguzkowych, świeżych wypadkach. W zap. opłucnej i ropniakach poprawa po leczeniu miejscowym. PAS nie powodował odprątkowania.	Petragnani Exc. Med. Tub. 1950, 8, 1749.
30	„	10—14 g dz.	Poprawa poczucia w 60%. Obniżenie ciepłoty w 80%, zmniejszenie kaszlu i plwociny ponad 50% przyp. Rtg: poprawa w postaci wysiękowej, włóknisto-jamista i wrzodziejąca bez wyników.	Fasano i Tarozzi Exc. Med. Tub. 1950, 9, 1818.
19	gruźlica płuc jamista	12—18 g 1—7 mies.	U 10 poprawa, jednak prątki z plwociny nie znikały.	Difs Exc. Med. Tub. 1950, 9, 1819.
46	gruźlica płuc		Poprawa, zwłaszcza w postaci wysiękowej, zmniejszenie wielkości jamy, czasem zniknięcie prątków z plwociny.	Gerrits Exc. Med. Tub. 1949, 12, 1905.
10	gruźlica płuc przeważnie zaawansowana	25 g dz. przez 6 dni w tyg.. 3 miesiące	U 7 klin. poprawa, u 2 b. z. 1 pogorszenie. Rtg. u wszystkich chorych oznaki poprawy, tylko 2 przypadki poprawy jednak można uważać za powstałe wyłącznie pod działaniem PAS'u.	Donaldson (37)
11	gruźlica płuc jamista, 1 rozsiew, 1 wysiew opłucn.	10% r. wodny, 15 g dz. po 3 g co 3 godz. przez 12 do 15 tyg.	Ogólna poprawa u 1 pacjenta, u niektórych chorych nieznaczna poprawa w obrazie rtg., bez wpływu w gruźlicy z rozsiewem. Biorąc pod uwagę działanie samego leku, wyniki zawodne.	Horne (36)
9	gruźlica płuc włók.-serowata	23 g dziennie, co 7 d. przerwa	Ani w jednym wypadku nie było poprawy klinicznej i radiologicznej.	Sunners (82)
37	gruźlica płuc przeważnie ostra i obustronna	20—30 g dz. Poziom w krwi 11—17 mg %	Poprawa objawowa, nieznaczna poprawa w obrazie rtg. Korzystnie zmieniony stan ogólny chorych umożliwia leczenie zapadowe.	Nagley i Logg (66)
130	gruźlica płuc	400—800 g. ogólna dawka	Poprawa ogólna u 95 chorych: zmniejszenie kaszlu, plwociny w 70%, u 20 pacjentów ustąpienie prątków z plwociny.	Carriagi (22)
14 8 dzieci 6 dorosł.			Ogólna poprawa wyraźna, wpływ PAS'u na zmiany anatomiczne w płucach nie udowodniony. Zespół pierwotny pod wpływem PAS'u wykazywał wyraźną poprawę w obrazie radiologicznym.	Scarzella
150	gruźlica płuc i oskrzeli	poprawa kliniczna znaczna	Poprawa kliniczna znacznego stopnia.	Duncan, Roberts, Laney (23)
22	„		U 14 poprawa objawowa, u 12 radiologiczna.	Dooneif i Buchberg (24)

Ilość przyp.	Rodzaj	Dawka	Wyniki leczenia	Autor
94	gruźlica płuc i oskrzeli	10 g dz. 3 mies.	U większości chorych poprawa ogólna. W porównaniu z 82 osobami kontrolnymi nie leczonymi poprawa radiologiczna u 3-krotnie większej ilości osób leczonych PAS'em.	Bernheim. Lehman. Rosdhal
300	gruźlica płuc i pozapłucna	10—18 g dz. w 5—7 częściach	Dobre wyniki w gruźlicy płuc ze świeżymi zmianami wysiękowymi, dość dobre w przewlekłej gruźlicy płuc, krtani i oskrzeli. U 16 pacjentów zamknięcie cavum w czasie leczenia, po kilku miesiącach jamy ukazały się jednak na nowo u 8 pacjentów.	Bo Cartensen (34)
12	ropniaki opłucnej gruźlicze	Po aspiracji ropniaka PAS do opłuc. 10 ml 20% r. co tydz.	We wszystkich przypadkach rozrzedzenie ropy, ale nie wiadomo napewno, czy pod wpływem PAS'u. U 3 pacjentów zupełne rozprężenie płuca, u 7 po 2 mies. pozostało trochę ropy, u 2 zniknięcie prątków po 2 miesiącach.	Simpson (81)
37	gruźlica płuc		Ustąpienie stanu toksycznego i gorączki, poprawa ogólna. Redukcja cieni radiologicznych w 50%. Najlepsze wyniki u 9 pacjentów uprzednio leczonych streptomycyną.	Rossini, Lupachini
15	gruźlica krtani wikłająca gruźlica płuc	12—14 g dziennie częściowo inhalacje.	Wyleczenie w 13 przypadkach.	„
22	wtórna gruźlica jelit		U 11 osób zupełne cofnięcie się zmian, zaznaczona regresja u 7, 4 nie kontrolowane radiologicznie (z tych 3 zmarły).	Kallquist (46)
22	„		Kliniczne objawy ustąpiły u 19 osób po 2—4 tygodniach. Rtg: poprawa u 5 chorych.	Carsten Spoelin

Tiosemikarbazon TbI/698 jest żółtym proszkiem o gorzkim smaku. Punkt topliwości +233°. Nie rozpuszcza się w wodzie (w 100 ml wody w 20° rozpuszcza się zaledwie 0,0088 g). W małym stopniu rozpuszcza się w acetonie, chloroformie i w surowicy, dobra jest rozpuszczalność w roztworze antypiryny, formamidu i glikolu propylenowym. In vitro wstrzymuje wzrost prątków gruźlicy w stężeniu około 1 mcg/ml pożywki. W większych stężeniach jest bakteriobójczy. Prątki gruźlicy wyrodnieją pod wpływem tiosemikarbazonu: pojawiają się formy nitkowate lub rzęskowe, prątki o ciałkach biegunowych, często następuje rozpad na ziarenka.

TbI wpływa leczniczo na gruźlicę doświadczalną myszek, przedłużając okres przeżycia zwierząt leczonych (grupa leczona 40 dni, kontrolna 30 dni) oraz zapobiegając rozszerzaniu się gruźlicy w narządach (B e r n s t e i n, D o n o v i c k — 31 i inni). U myszek leczonych TbI na sekcji stwierdzono tylko nieznaczne zmiany gruźlicze w narządach po skończeniu doświadczenia (S t e i n b a c h, B a l k e r — 87). Zwierzęta znoszą dawkę 40 mg/kg wagi ciała; po dawce 60 mg/kg zwierzęta giną wskutek uszkodzenia wątroby, nerek i nadnerczy.

U ludzi chorych na gruźlicę TbI używa się w dawkach: dla starszych 0,05—0,3 g, przeciętnie 0,15 g na dobę, dla dzieci 30—125 mg dziennie. Po dziennej dawce 100 mg cała ilość leku wydala się z ustroju w ciągu 24 godzin. Leczenie TbI powinno trwać kilka miesięcy lub dłużej, aby uniknąć nawrotów. Stosowane ogólne dawki dochodziły do 120 g w ciągu 480 dni (K l e e — 49) lub 160 w ciągu 18 miesięcy.

Miejscowo TbI stosuje się w dawce 0,1—0,2 g w 10—20 ml roztworu fizjologicznego.

Oprócz TbI w medycynie używa się preparatu TbI/698/E, który składa się z tiosemikarbazonu i eleudronu w równej dawce, najczęściej w tabletkach zawierających po 0,25 g każdej substancji. Niektóre obserwacje zaczerpnięte z piśmiennictwa podane są w krótkim streszczeniu na tablicy.

Z obserwacji klinicznych wynika, że tiosemikarbazon działa korzystnie przede wszystkim na stan ogólny chorych na gruźlicę. Wpływając nieswoiście na białka krwi TbI powoduje zwolnienie odczynu opadania krwinek w ciągu 2 tygodni leczenia. Pod wpływem TbI zmniejsza się wrażliwość na tuberkulinę. Działanie antyalergiczne ujawnia się również w nieswoistych obrzękach alergicznych (K o r b — 92). Pod wpływem tiosemikarbazonu prątki ulegają zwyrodnieniu, tracą cechę kwasooporności i trudniej barwią się fuksyną karbolową. Dokładne badania wykazały, że TbI zapobiega tworzeniu się ognisk gruźliczych oraz rozszerzaniu się choroby. W ogniskach już istniejących w ustroju chorych na gruźlicę stwierdza się w okresie leczenia granulację, włóknienie i bliznowacenie. Działając na międzymózgowie

Tabl. V. Leczenie Tb I/698 — zestawienie przypadków z piśmiennictwa

Ilość przyp.	Rodzaj	Dawka	Wyniki leczenia	Autor
233	gruźlica płuc pierwotna, gr. ostra, prosówk. przewlek. itd.	najmniej 8 tygodni	Wyleczenie 24 przypadków gr. popierwotnej; zahamowanie przewlekłej krwiopochodnej gruźlicy u 20 na 23 osoby leczone; pomyślne wyniki w 4 przypadkach na 7 serowaciej. zapal. płuc, korzystne działanie we wczesnych naciekach, wyleczenie zmian w krtani i w jelitach; zahamowanie w procesach wytwórczo-wysiękowych jamistych. W wypadkach postępujących większość pacjentów zmarła. W postaci włóknistej u 11 na 13 osób poprawa w stanie ogólnym.	Kuhlmann i Knorr (91)
100	gruźlica płuc	6,4—13,6 g dawka og.	U 37 osób regresja, 46 bez zmian, 17 dalszy postęp choroby w ciągu kilku miesięcy; u 18 chorych ustąpienie zmian rentgenologicznych.	Renner i Bich (Exc. Med. Tub. 1950, 9, 1823).
33	gruźlica płuc i krtani		Szczególna skuteczność w gruźlicy krtani; w 14 wypad. poprawa procesu w płucach.	Shurmann i Radenbach (69)
60	gruźlica płuc		U 6 poprawa, 8 pogorszenie, w tym 3 wypadki rozsiewów w czasie leczenia 46 za krótki okres obserwacji.	Buchholz i Junemann (Exc. Med. Tub. 1950, 6, 1083).
5	gruźlica jelit	0,0625—0,1875 g dziennie	U 4 kliniczne i radiologiczne wyleczenie, u 1 osoby poprawa.	
14	gruźlica krtani		7 wyleczeń, 6 poprawa, 1 b. z.,	
2	gruźlica jamista		Leczenie bezskuteczne.	
7	ropniaki opłucnej	przemyw. roztw. Tb I.	U 5 osób poprawa, 1 — gruźlicze owrzodzenie języka. Po 6 tygodniach leczenia miejscowego — wyleczenie.	
5	ropniaki opłucnej	ogółem 1—4,5 g w ciągu 10—54 dni	Po nakłuwaniu i przemywaniu 10 ml 2% roztworu Tb I co 2 dzień ropa zamieniła się w płyn serowaty i zniknęły prątki gruźlicy.	Roth (Exc. Med. Tub. 1950, 7, 1344).
3	gruźlica opon	dożylnie, domięśniowo, dokanałowo	Wszyscy pacjenci zmarli po 14—25 dniach.	Rodenbach
61	gruźlica dzieci	30—125 mg dziennie doustnie przez kilka miesięcy	Dobre wyniki tylko w gruźlicy pozaopłucnej.	Catel (Monatschr. . Kinderheilkunde Catel
125	gruźlica płuc, przypadki ciężkie	0,25 g i stopniowe zwiększanie dawki do 2×0,25 przez 8 tygodni, po 4 tyg. powtórzenie. Długość kuracji czasem powyżej roku.	Waga ciała: w 76 przyp. zwiększenie, 35 spadek, 14 b. z. Plwocina: u 80 zmniejszenie lub zniknięcie, 18 zwiększenie, u reszty b. z. Zniknięcie prątków u 37 osób. Rtg.: u 80 wyraźna poprawa, 27 zniknięcie jam, u 1 — zniknięcie wielu jam, 22 pogorszenie, 9 zmarło.	Kuhlmann i Knorr Exc. Med. Tub. 1949, 4, 51.
42	gruźlica płuc		Poprawa u 22, 5 b. z. 6 pogorsz. 11 — zgon.	Clay (47)
60	"	2×0,1 lub 0,125	U 47 znaczna ogólna poprawa. Rtg: prawdopodobna poprawa w połowie przypadków. Poza tym kliniczne wyleczenie 5 przypadków gruźlicy jelit, 4 przetok gruźliczych, 2 na 5 gruźlicy krtani.	Knuechel, Kienle, Schretzmann
77	"		Poprawa w 81,8% przypadków.	Wedekind — EMT 1950, 2234.
50	gruźlica płuc jamista o b. złej prognozie.		U 30% pacjentów przemijająca poprawa.	Malluche (Bull. Hyg. 1950, 25, 3, 252).
40	gruźlica płuc	od 0,025 g zwiększając zwolna do 0,1—0,15 g	U 32 podmiotowa poprawa, u 10 z nich rtg. poprawa, u 8 zupełne niepowodzenie.	Hohenner i Linke (Bull. Hyg. 1951, 25, 3, 253
117	gruźlica płuc	0,05 g 1 × dziennie do 4 × dz.	U 54,7% poprawa wagi, 37,9% zniknięcie gorączki. W obrazie radiologicznym wyraźnej poprawy nie stwierdzono, ale jamy jakby mniejsze.	Sturm (Deutsche med. Wchschr. 1949, 74, 23, 726).
61	gruźlica płuc. krtani i jelit		U większości chorych poprawa ogólna. Wyleczenie owrzodzeń krtani, poprawa radiologiczna gruźlicy jelit.	Schmidt, Hahn (Deut. med. Wchschr. 1949, 74, 4, 118—121).
41	gruźlica krtani	1—2 × po 0,25 g dziennie	32 wyleczenia, bezgłos ustąpił po 4—5 dniach leczenia. Poważniejsze formy wyleczono po 10—20 tygodniach. Formy przewlekłe reagują gorzej niż świeże.	Stutz (Exc. Med. Tub. 1949, 2352

TbI zmienia sympatykotoniczny, wysiękowy, czynny okres choroby na parasympatykotoniczny, odtwórczy, leczniczy (N a w r o c k i).

Najlepsze wyniki leczeniem tiosemikarbazonem osiągnięto w takich zmianach gruźliczych, z którymi lek stykał się bezpośrednio, jak gruźlica krtani, skóry, śluzówek, jelit itp. Skuteczne było również leczenie gruźliczych ropniaków, owrzodzeń żołądka, przetok odbytu i gruźlicy stawu biodrowego. Zupełnie natomiast nie poddawała się leczeniu gruźlica węzłów chłonnych i opon mózg.-rdzeniowych (H a s c h e, L e i m b a c h). Rozsiewy krwiopochodne i odoskrzelowe pod wpływem TbI ulegają zahamowaniu. Ostre postacie prosówkowe pod wpływem tiosemikarbazonu mają łagodniejszy przebieg, jednak zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych dołączają się równie często, jak u osób nie poddawanych temu leczeniu (P. K l e e 49). Łatwiej działaniu TbI poddają się małe ogniska powstałe z wysiewów, niż duże ogniska. Postacie wysiękowe wolniej i trudniej ulegają poprawie, niż inne formy gruźlicy. Początkowa dawka leku powinna być tym mniejsza, im dalej posunięte są zmiany gruźlicze i im więcej przeważa typ wysiękowy nad wytwórczym (K u h l m a n n i K n o r r — 91). Jamy w płucach pod działaniem TbI nie znikają, gdyż twarde ich ściany utrudniają przenikanie leku do zmian gruźliczych w wystarczającym stężeniu. W ogóle w gruźlicy płuc działanie TbI jest raczej objawowe, niż lecznicze.

Pewną korzyść może dać leczenie TbI u tych chorych, którzy pomimo wskazań do zabiegu operacyjnego nie mogli poddać się temu radykalnemu leczeniu z powodu złego stanu ogólnego i rozległych zmian gruźliczych w płucach. Dzięki pewnemu cofnięciu się zmian oraz wskutek ogólnej poprawy stanu zdrowia pod wpływem TbI chorzy nie nadający się już do operacji uzyskują niekiedy warunki umożliwiające wykonanie u nich zabiegu radykalnego (G ü r i c h — 30).

Toksyczność tiosemikarbazonu TbI jest stosunkowo niewielka, wobec czego lek można stosować dłuższy czas bez ryzyka; dotychczas nie zauważono powstawania oporności na TbI.

Objawy toksyczne spotyka się przeważnie w pierwszych 3 dniach stosowania leku: ból głowy, osłabienie, utrata apetytu, biegunki, wymioty, niedomoga wątroby itp. Niekiedy poważniejsze objawy uboczne: niedokrwistość, rumienie, uszkodzenie nerek, wyjątkowo: żółty zanik wątroby, agranulocytoza, ciężkie zatrucie itp. Sygnałami ostrzegawczymi są: hipoglikemia, dodatni odczyn Takata-Ary. Częściej i poważniejsze zaburzenia w ustroju wywołuje TbI 698/E, niż sam TbI 698, przy tym ten ostatni lek nie ustępuje pierwszemu pod względem działania tuberkulostatycznego.

Według spostrzeżeń B ü r g e r a i M a r q u a r d t a 13) jon Cu dodany do TbI zapobiega lub zmniejsza toksyczność tiosemikarbazonu.

I n n e ś r o d k i c h e m o t e r a p e u t y c z n e

Oprócz opisanych leków w ostatnich latach zsyntetyzowano i wypróbowano szereg innych związków chemicznych o właściwościach prątkostatycznych, m. i.:

pochodne flawohydrazyny działające bakteriostatycznie in vitro oraz in vivo; I-izoamylowa pochodna tego związku ma działać skuteczniej, niż streptomycyna (J o n i n, B u u - H o i 17);

pochodne pirydyny, z których 2-butoksy — 5 amino-pirydynian sodu in vitro wywiera silniejsze działanie, niż streptomycyna, wyniki in vivo są natomiast nie przekonywujące (C o r p e r, C o h n, F r e y — 25);

sulfapirydyna w stężeniu 1 : 5000 jest umiarkowanie prątkostatyczna, w rozcieńczeniu 1 : 1000 całkowicie wstrzymuje wzrost prątków gruźlicy; aktywność in vivo znacznie mniejsza; sulfanilamid hamuje wzrost prątków w stężeniu 1 : 1000 in vitro (S m i t h — 84 i inni);

stilboestrol $HO\langle\overline{\quad}\rangle - \underset{C_2H_5}{C} = \underset{C_2H_5}{C}\langle\overline{\quad}\rangle OH$

w stężeniu 1 : 50.000 — 1 : 500.000 działa prątkostatycznie in vitro; w gruźlicy doświadczalnej u świnek morskich wyniki nie są zachęcające; kwas dwufenyloamino- 2-karboksylowy i jego pochodne in vitro działają hamująco na wzrost prątków kwasoopornych w stężeniu 0,1 mg%; w większych stężeniach związek ten jest prawdopodobnie bakteriobójczy (G o l d b e r g, J e f f r i e s, T u r n e r — 27).

Praktycznego znaczenia te związki chemiczne nie posiadają, jak i szereg innych ciał zsyntetyzowanych przez różnych badaczy.

D y s k u s j a i w n i o s k i

Omówione obszerniej środki chemoterapeutyczne wywierają in vitro działanie prątkostatyczne lub prątkobójczę w podobnych stężeniach: PAS 0,06 — 1 mcg/ml, TbI ok. 1 mcg/ml, sulfony ok. 1 mcg/ml. Niektóre sulfony np. promin działają słabiej. W gruźlicy doświadczalnej wszystkie wymienione leki przedłużają okres przeżycia zwierząt, ograniczają lub wstrzymują proces gruźliczy, zmieniając fazę progresywną w fazę leczniczą. Nie eliminują natomiast prątków gruźlicy z ustroju.

W medycynie natomiast skuteczność lecznicza poszczególnych związków chemoterapeutycznych jest ograniczona tylko do niektórych postaci gruźlicy. Wszystkie omówione leki działają lepiej w ostrych zmianach, w których przeważa typ wysiękowy, niż w przewlekłych serowatych lub włóknistych; skuteczniej działają na takie zmiany chorobowe. z którymi stykają się

bezpośrednio, np. w miejscowym leczeniu. Wszystkie opisane leki stosuje się w stosunkowo dużych dawkach i przez długi, często kilkuletni okres czasu.

Sulfony: opisywane przypadki poprawy radiologicznej zdarzały się sporadycznie, poprawa była nietrwała i często złudna; odsetek leczonych sulfonami z poprawą w obrazie rtg. nie przekraczał 15%; promizol działał niekiedy skutecznie w prosówkach. Dość często spotykane objawy toksyczne w okresie leczenia kończyły się niekiedy zejściem śmiertelnym.

PAS: pomyślne wyniki miejscowego leczenia ropniaków opłucnej, ropni gruźliczych, gruźlicy krtani i owrzodzeń śluzówek, gruźlicy jelit. W gruźlicy płuc poprawa przeważnie objawowa. Odsetek radiologicznie stwierdzonej poprawy około 17% nie świadczy o tym, że jej przyczyną był wyłącznie PAS. Na uwagę zasługuje natomiast kombinowane leczenie streptomycyną i PAS-em gruźlicy opon mózgowo-rdzeniowych i niektórych przypadków gruźlicy płuc.

Tiosemikarbazony: skuteczne często w leczeniu owrzodzeń błon śluzowych, ropniaków opłucnej, gruźlicy krtani i jelit, czasem — w ostrych rozsiewach. W innych postaciach gruźlicy a zwłaszcza w przewlekłej gruźlicy płuc, działanie lecznicze jest wątpliwe i poprawie ulega jedynie ogólny stan kliniczny chorych.

Stosując w medycynie przedstawione środki chemoterapeutyczne, klinicyści podają zwykle stosunkowo duże dawki pragnąc uzyskać odpowiednio duże, prątkostatyczne stężenie leku we krwi. Wydaje się, że leczenie PAS-em i tiosemikarbazonami w dotychczas używanych dawkach powinno się ograniczyć wyłącznie do wypadków, w których — jak wykazało doświadczenie — te środki chemoterapeutyczne są skuteczne. W pozostałych postaciach gruźlicy, szczególnie w przewlekłej gruźlicy płuc można spodziewać się jedynie osiągnięcia objawowej poprawy i w tych wypadkach można by zrezygnować z osiągania wysokiego stężenia leku we krwi. Używane wysokie dawki PAS-u i TbI nie są obojętne dla ustroju, mogą bowiem spowodować bardzo znaczne uszkodzenie ważnych narządów ciała, nie dając żadnej poprawy w ogniskach gruźlicy. Poza tym przedłużanie leczenia stwarza niebezpieczeństwo powstawania opornych prątków gruźlicy.

Z tych względów wydaje się, że dla leczenia objawowego (które ma wielkie znaczenie, gdyż często zmienia stan ogólny chorego na korzyść w tym stopniu, że staje się możliwe leczenie zapadowe lub chirurgiczne) wystarczą dawki dzienne i ogólnie małe, kilka lub kilkanaście razy mniejsze od powszechnie stosowanych. Dawki te stosowane przez krótki okres czasu wystarczą dla skutecznej ogólnej poprawy stanu chorego: wagi. łaknienia, poczucia, kaszlu, odkrztuszania, obrazu krwi. toru gorączki itd.

Z przeglądu piśmiennictwa odnosi się wrażenie, że dotychczas używane leki chemoterapeutyczne nie spełniły warunków stawianych dobrym chemoterapeutykom i sprawa leczenia gruźlicy, zwłaszcza gruźlicy płuc, związkami chemicznymi stanowi nadal zagadnienie otwarte.

PIŚMIENNICTWO:

1. Brownlee G., Kennedy C.: The chemotherapeutic action of streptomycine, sulphetrone and promin in experimental tuberculosis. (Brit. Journal Pharmacol. 1948, 3, 37). — 2. Brownlee G., Kennedy C.: The treatment of experimental tuberculosis with sulphetrone. (Brit, Journ. Pharmacol. 1948, 3, 29). — 3. Brouet G., Colbet J., Mache C., Restellini J.: Exc. Med. Tub. 1951, I, 1, nr 24). — 4. Anderson T., Strachan S.: Chemotherapy of pulmonary tuberculosis with sulphetrone. (Lancet 1948, 2/4, 135—139). — 5. Bardesano G.: Exc. Med. Tub. 1950, 10, 2045. — 6. Brouet G., Marchè J., Bétourné, Restellini J.: Exc. Med. Tub. 1950, 10, 2045. — 7. Brocard H., Brincourt J.: Action de la streptomycine sur les bilateralisations prévoces de la tuberculose pulmonaire. Rev. de la Tuberc. 1950, 14/1—2, 97—99). — 8. Bounomini G., Sicca G.: Excerp. Med. Tub. 1950, 9, 1751. — 9. Bloch R., Venesland, Kirsten, Ebert: The effect of streptomycin, para-aminosalicylic acid (PAS) and thier combination on tubercle bacillus. (Amer. Rev. Tuberc. 1949, 59, 5, 554—556). — 10. Brownlee G., Green A., Woodbine M.: Sulphetrone: a chemoterapeutic agent for tuberculosis, pharmacology and chemotherapy. (Brit. Journ. of Pharmacol. and Chemother. 1948, 3, 15). — 11. Benson, Goodman: Diasone therapy of pulmonary tuberculosis. (Amer. Rev. Tuberc. 1945, 51, 463). — 12. Barclay W. R.: The intravenous administration of p-aminosalicylic acid. (Amer. Rev. Tuberc. 1949, 60/3, 385). — 13. Buerger J., Marquardt P.: Exc. Med. Tuberc. 1950, 7, 1451). — 14. Ane H.: Exc. Med. Tub. 1950, III, 10, 1931. — 15. Arlt H. G.: Exc. Med. Tub. 1950, 10, 1967. — 16. Boger, Beatty, Pitts: wg. Amer. Rev. tub. 1950, 62, 5, 95. — 17. Buu-Hoi N. O., Dechamp G.: Exc. Med. tub. 1950, 5, 855. — 18. Ballon H., Guernon A.: The effect of sulfathiazole and allied compounds on human tubercle bacilli in vitro. Am. Rev. Tuberc. 1942, 45, 2, 212. — 19. Cassandi, Maggiora: Exc. Med. tuberc. 1949, 11, 2226. — 20. Cinotti: Exc. Med. tub. 1950, 5, 889. — 21. Cocozza G.: Exc. med. Tub. 1950, 11, 2371. — 22. — Carriaggi G.: Exc. Med. tub. 1950, 11, 2303. — 23. Duncan J., Roberts, Laney: Exc. Med. tub. 1949, 11, 2230. — 24. Dooneif A., Buchberg: Exc. Med. Tub. 1949, 11, 2305. — 25. Corper H., Cohn M., Frey W.: A piridine derivative and experimental tuberculosis. (Amer. Rev. Tuberc. 1949, 60/2, 269—271). — 26. Feldman W. H., Hinshaw H., Moses H.: The effects on experimental tuberculosis of 4,4'' diaminodiphenylsulfone. (Amer. Journ. M Scienc. 1944, 207, 290). — 27. Goldberg A., Jefferies H., Turner H.: Exc. Med. Tub. 1949, 5. 585). — 28. Feldman W., Hinshaw H., Mann F.: Promizole in tuberculosis. (Amer. Rev. Tuberc. 1944, 50. 5, 418). — 29. Faulkner G. H.: The bactericidal effect of silboestrol on tubercle bacilli. (Amer. Rev Tuberc. 1944, 50, 2). — 30. Guerich W.: Exc. Med. Tuberc. 1950, 7, 1348. — 31. Donovick R., Bernstein J.: On the action of thiosemicarbazones in experimental tuberculosis in the mouse. (Amer Rev. Tub. 1949, 60/4, 539). — 32. Domagk G.: Die experim. Grundlagen einer Chemotherapie der Tuberkulose. (Beitr. z. Klin. der Tuberkulose 1948, 101/4, 365). — 33. — Delaude A., Karlson A., Corr D., Feldman W.: Exc. Med. Tub. 1950 5, 847). — 34. Bo

Cartensen: PAS in pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. (Amer Rev. Tuberc. 1950, 61, 5, 613—621). — 35. Domagk: wg. Bulletin of Hygiene 1950, 25, 7, 685. — 36. Horne N. W.: Para-aminosalicylic acid in pulmonary tuberculosis. (Wg. Bulletin of Hygiene 1949, 24, 12, 945). — 37. Donaldson R.: wg. Bulletin of Hyg. 1949, 24, 12, 946. — 38. Hinshaw C., Feldman W.: Evaluation of chemotherapeutic agents in clinical tuberculosis. (Amer. Rev. Tuberc. 1944, 50 3, 202). — 39. Hoggarth E., Martin A.: Studies in the chemotherapy of tuberculosis. Part I: sulphones. (Brit. Journ. Pharmac. 1948, 3, 146—152). Part. II: sulphonamides 153—157, P. III: antimaterial compounds 156—160, Part IV: diamino methylpirimid.comp. (160—164). — 40. Karlson A., Delaude A., Feldman W., Carr D.: Exc. Med. Tub. 1950, 6, 1080). — 41. Karlson A., Feldman W.: Exc. Med. Tub. 1950, 7, 1245). — 42. Lehmann J.: On the effect of isomers of PAS and related substances on the tuberculostatic effect of PAS. (Experientia 1949, 5/9, 365—367). — 43. Lehmann J.: PAS in pulmonary tuberculosis. (Tubercle, 1950, XXXI, 1, 2—5). — 44. Leong Way, Smith P., Howie, Weiss, Swanson: Exc. Med. Tub. 1949, 5, 596. — 45. Cayley F.: Potassium deficiency in p-aminosalicylic acid therapy. (Lancet 1950, 1/10, 447). — 46. Kaellquist I.:PAS theraphy in intestinal tuberculosis. (Amer. Rev. Tuberc. 1950, 61, 5, 621—641). — 47. Clay M., Clay A.: Chemotherapy of tuberculosis with sulphetrone 1948, 6518, 180—183). — 48. Koch F.: wg. Exc. Med. Tub. 1950, 10, 2069. — 49. Klee Ph.: 2½ Jahre Tb I — Therapie bei Lungentuberkulose. (Beitr. zur. Klin. der Tuberk. 1950, 102/4, 625—627). — 50. Kuchlinger: Exc. Med. Tuberc. 1950, 11, 2238). 51. Hauss WH., Oldenburg B., Arndt Th.: Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1949, 102/3, 391). — 52. Kenzie Mc.: The Journ. of Laryngology and Otology 1950, 64, 167. — 54. Lincoln C.: Treatment of tuberculous meningitis with streptomycin and promizole. (Amer Journ. of. Dis. of Children 1950, 79, 400—402). — 55. Malluche H.: Erfologe . Nebenerscheinungen der Therapie mit TbI/698 E. (Beitr. Klin. d. Tuberk. 1950, 102, 4, 628—630). — 56. Marsden: Exc. Med. Tub. 1950, 11, 2311. — 57. Montanari: Exc. Med. tub. 1950, 6, 1087. — 58. Medlar E., Sasano K. T.: Promin in experimental tuberculosis. (Amer. Rev. Tub. 1943, 47, 6, 618). — 59. Marloch H., Levingstone R.: Sulphetrone in pulmonary tuberculosis. (Lancet 1949, 2, 1170). — 60. Madigan D. G.: Treatment of tuberculosis with sulphetrone. (Lancet 1948, 6518, 174—180). — 61. Madigan D., Griffith L., Jynch, Bruce: p-amino-salicylic acid in tuberculosis. (Lancet 1950, 1/6, 239—245). — 62. Moeschlin S., Jaccard G.: Exc. Med. Tub. 1949, 5, 595). — 63. Olson K. B., Thomson J. F., Zintheo Cl.: Treatment of pulmonary tuberculosis with diasone. (Amer. Rev. Tuberc. 1945, 52 474). — 64. Pinner M.: Evaluation of chemotherapy. (Amer. Rev. Tub. 1944 50 257). — 65. Lancet 1948, 26, 6539, 1019: Surface-active compounds in the chemotherapy of tuberculosis. — 66. Nagley M., Logg M.: Paraaminosalicylic acid in pulmonary tuberculosis. (Lancet 1949, 28, 913—916). — 67. Oberweger K. H.: The pharmacy of sodium p-amino-salicylate. (The Pharmaceut. Journ. 1949, 163, 4471, 136). — 68. Mertens A. Bmage R.: The present status of chemotherapy of tuberculosis with Conteben. (Am. Rev. Tuberc. 1950, 61/I, 20—38). — 69. Radenbach K. L.: Der Einfluss von TBI 698 u. Tb IV auf den Verlauf der tuberkuloesen Meningiten. (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1949, 102 377—390). — 70. Amer. Rev. Tuberc. 1950, 61, 5, 598—612: Para-amino-salicylic acid in pulmonary tuberculosis. — 71. Schuermann F., Radenbach K.: Tuberkulose u. das Thiosemikarbazon TbI/698. (Schweiz. Ztschr. fuer Tuberkulose 1950, 7/2, 99). — 72. Sanguinetti V.: Exc. Med. Tub. 1950, 11, 2309. — 73. Marsden: Exc. Med. Tuberc. 1950, 11, 2311. — 74. Petter C., Penzlau W. S.: Treatment of tuberculosis with diasone. (Amer. Rev. Tuberc. 1944, 49, 308). — 75. Lowys P., Le Barre: Action favorable du PAS en infectiones intrabronchiques sur une caverne pulmonaire inerte. (Rev. de la Tuberc. 1949. 13/11—12, 1005). — 76. Lincoln E. M., Kirmse T.: Chemotherapy of tuberculosis in children. (Pediatrics 1950 5/2, 280—295). — 77. Seidel H.: Exc. Med. Tub. 1951, 1, 26. — 78. Widstroem G., Swedberg B.: Exc. Med. Tub. 1950, 4, 695. — 79. Simmons G., Hobson L., Resnich i in.: Pharmacology of p-formylacetanilide thiosemicarbazone. (Amer. Rev. Tub. 1950, 2, 128). — 80. Weiss, Bogen E.: The clinical toxicity of sulphetrone. (Amer. Rev. Tub. 1950. 2, 160). — 81. Simpson J.: Bullet. of. Hig. 1949, 24. 946. — 82. Summers W. B.: Bullet. of Hyg. 1949. 24, 946. — 83. Smith M., Jackson E., Bener H.: Evaluation of the sulfones and streptomycine in experimental tuberculosis. (Annal. of NY Acad. of Sciences 1949, 52/5, 704—718). — 84. Smith C. K.: Sulfanilamide and aulfapiridine in experimental tuberculosis. (Amer. Rev. Tub. 1944, 50, 2, 163). — 85. Loeffler W., Moeschlin S.: Resultate der kombinierten Behandlung der Meningitis tuberc. mit Stp. u. PAS. (Schweiz. med. Wschr. 1950, 80/15, 365—372). — 86. Spain D. M., Childress E. G., Fishler J.: The effect of 4-acetyloaminobenzol thiosemicarbazone on exp. tuberculosis. (Am. Rev. Tuberc. 1950, 62, 144). — 87. Steinbach M., Baker N.: p-aminaldechyde-thiosemikarbazone in the treatment of exp. murihe tuberculosis. (Proc. Soc. Exp. Biol. 1950, 3, 595). — 88. Zucker G., Pinner M., Hyman H. T.: Chemotherapy of tuberculosis Sulfonamide by the intravenous drip. method. (Amer. Rev. Tub. 1942, 45, 3, 292). — 89. Ivanovics G.: Exc. Med. Tub. 1949, 12, 1906. — 90. Nitti, Curci G.: Excerp. Med. Tub. 1949, 9, 1159. — 91. Kuhlmann F., Knorr R.: Ueber die klinische Anwendung des TbI 698 bei der Lungentuberkulose. (Beitr. z. Klin. Tuberk. 1949, 102, 69). — 92. Korb G.: Exc. Med. Tub. 1950, 4, 698. — 93. Haure D., Bernstein J., Donovick R.: Thiosemicarbazones and analogues in exper. tuberculosis in the mouse. (Journ. of Bacteriol. 1950, 59, 5, 675—680). — 94. Donovick R., Pansy F., Strykel G., Bernstein J.: The chemotherapy of exper. tuberculosis. (Journ. Bact. 1950, 59, 5, 667—674). — 95. Domagk G., Behnisch, Mietsch, Schmidt: Über eine neue, gegen Tuberkelbazillen in vitro wirksame Verbindungsklasse. (Naturwissenschaften 1946, 33, 315. — 96. Supniewski J.: Sulfonamidy i sulfony. Warszawa 1949.

Dr med. Zygmunt HANICKI Kraków

Wpływ heparyny na poziom białek osocza i surowicy krwi.

(Z II Kliniki Chorób Wewn. A. M.
Kierownik: Prof. dr T. Tempka)

Spostrzeżenie nasze dotyczy chorego pozostającego w leczeniu Kliniki z powodu zarostowego zapalenia tętnic grzbietowych obu stóp oraz zakrzepowego zapalenia żył. Pomimo zastosowania klasycznego dotychczas sposobu leczenia, zapalenie obejmować zaczęło coraz to nowe obszary naczyń żylnych, wobec czego zastosowaliśmy środki przeciwskrzeplinowe.

W ciągu poprzednio wykonanych badań dodatkowych stwierdzono u chorego wysoki poziom fibrynogenu, wynoszący 1,98% przy ogólnej prawidłowej ilości ciał białkowych wynoszącej 8,83%. W dzień po zastosowaniu heparyny

w ilości 300 mg rozłożonej na cztery dzienne dawki poziom fibrynogenu spadł do 0,79%. Zaciekawieni tym nagłym spadkiem, rozpoczęliśmy codzienne systematyczne badania poziomu białek oraz fibrynogenu u tego chorego. Okazało się, że poziom fibrynogenu stale spadał w czasie stosowania heparyny, osiągając poziom najniższy 0,21%, natomiast poziom białek surowicy, jakkolwiek się obniżał, to jednak pozostawał w znacznie mniejszym stopniu w zależności od spadku poziomu fibrynogenu. Ponieważ zmiany zakrzepowe już po 3-dniowym stosowaniu heparyny, uległy wyraźnemu cofnięciu przerwaliśmy jej podawanie na przeciąg dwóch dni, chcąc zbadać zachowanie się poziomu fibrynogenu. W 12 godzin po ostatniej dawce heparyny w ilości 75 mg poziom fibrynogenu wzrósł do 0,75%, po 24 godz. do 1,4%, po 36 godz. do 1,96%, osiągając poziom wyjściowy. Wobec powyższych danych niezależnie od zadawalającego stanu naczyń żylnych, zastosowaliśmy ponownie heparynę w dwóch pojedynczych dawkach po 50 i 70 mg. Po podaniu 50 mg pobraliśmy choremu krew po upływie ½ godz. od chwili wstrzyknięcia heparyny, stwierdzając już tylko 0,75% fibrynogenu. Po upływie dalszych 4 godz. wstrzyknęliśmy choremu 75 mg heparyny, osiągając obniżenie fibrynogenu do 0,5%. Przy poziomie fibrynogenu 0,5% przerwano podawanie heparyny i zastosowano dikumarol, który podawano przez okres 8 dni w dawkach od 50—200 mg dziennie. Poziom fibrynogenu pomimo zastosowania tego przeciwskrzeplinowego środka stale wzrastał, osiągając wartości od 1,5—1,6%. Chory został wypisany w stanie poprawy zmian naczyniowych.

Fakt obniżenia przez heparynę poziomu fibrynogenu zasługiwał naszym zdaniem na rozpatrzenie. Korzystając z tego, że rozporządzaliśmy pewnym zapasem heparyny, rozpoczęliśmy badania „in vitro", nie mogąc sobie pozwolić wobec małej ilości posiadanego hormonu na przeprowadzenie prób „in vivo". Badania nasze wykonywaliśmy w sposób następujący: do zestawu złożonego z 4-ch wirowniczych probówek wlewaliśmy po 4 ml krwi pobranej bezpośrednio od zdrowego dawcy. W probówce nr 1 znajdowała się tylko krew, otrzymano więc w niej po wydzieleniu się włóknika surowicę. Do probówki nr 2 wsypywano szczyptę szczawianu litu, z którym krew lekko dla uniknięcia hemolizy wytrząsano. Otrzymano więc w ten sposób w tej probówce po wytrąceniu jonu wapniowego osocze. W probówce nr 3 poza krwią znajdowała się heparyna w przeliczeniu 1 mg na 20 ml krwi. Wreszcie w probówce nr 4 znajdowała się krew zadana szczawianem litu oraz taką samą ilością heparyny, co w probówce poprzedniej. W ten sposób w probówce nr 3 otrzymaliśmy osocze, które można by nazwać osoczem heparynowym, a w probówce nr 4 osocze heparynowo-litowe. Należy zaznaczyć, że w probówce nr 4 najpierw wytrącaliśmy jon wapniowy, a potem dopiero zadawaliśmy krew heparyną. Do wszystkich oznaczeń, których wykonaliśmy 60, używaliśmy tej samej 5% heparyny szwedzkiej firmy „Vitrum", zawierającej w 1 ml 50 mg tego hormonu, a w 1 mg 80 jednostek międzynarodowych Toronto. Obliczanie poziomu białka wykonywaliśmy metodą refraktometryczną w pracowni chemicznej tut. Kliniki (mgr W. Godlewski) z tym, że kilka z naszych oznaczeń zostało równolegle do przeprowadzonych w klinice skontrolowanych w Zakładzie Chemii Lekarskiej A. M. To podwójne co do metody oznaczanie poziomu białek wykonaliśmy, chcąc się przekonać o stopniu dokładności metody refraktometrycznej, gdyż badania w Zakładzie Chemii Lek. były wykonywane metodą mikro-Kjeldahla. Okazało się, że różnice odnosiły się tylko do zmian w zakresie miejsc dziesiętnych, że były więc bardzo nieznaczne. Na podstawie analizy otrzymanych wyników stwierdzić możemy, co następuje:

1. zauważa się obniżenie poziomu białek osocza heparynowego w stosunku do poziomu białek surowicy, jak również do poziomu białek osocza,

2. stwierdza się, że osocze heparynowo-litowe w stosunku do osocza litowego oraz surowicy wykazuje obniżenie poziomu białek, że jednak poziom ten jest nieco wyższy od poziomu białek osocza heparynowego. Jak stwierdziliśmy, rozcieńczenie heparyną w odczynie refraktometrycznym nie odgrywa praktycznie żadnej roli.

Aby móc przystąpić w sposób właściwy do oceny otrzymanych wyników, należy podać najważniejsze teorie mechanizmu działania heparyny. Teorie te przedstawiają się następująco: według Howella i Holta heparyna zapobiega krzepnięciu krwi przez stabilizację protrombiny dzięki łączeniu się z nią oraz przez wzmożone wytwarzanie antytrombiny z antyprotrombiny. Mellanby przeciwnie uważa, że heparyna działa wyłącznie przez tworzenie substancji antytrombinowej we krwi. Quick sądzi, że heparyna aktywuje poprzednika antytrombiny, który ma się znajdować w albuminowej frakcji białek, działając w ten sposób na trombinę. Wreszcie Jorpes i Fischer przyjmują, że mechanizm działania heparyny jest związany ściśle z jej elektroujemnym ładunkiem. W związku z tym Jorpes uważa, że działanie heparyny może się opierać na zasadzie zmian w budowie koloidalnej białek, a więc na zjawiskach natury fizykochemicznej. Działając w ten sposób heparyna miałaby zmieniać ładunek elektryczny protrombiny i trombokinazy, zapobiegając w ten sposób tworzeniu się trombiny lub też w podobny sposób wpływając na samą trombinę. Według Fischera heparyna działa poprzez przesunięcie punktu izoelektrycznego protrombiny oraz innych białek krwi, przy czym reak-

cja pomiędzy heparyną a białkami ma polegać na tworzeniu soli pomiędzy kwaśną heparyną, a zasadowymi białkami. Świadczyć o tym mogą wyniki otrzymane przez zadziałanie na nią zasadową, elektrododatnią protaminą, która według Chargaffa ma heparynę unieczynnić przez dejonizację.

Jak z powyższego krótkiego zestawienia wynika, teorie na temat mechanizmu działania heparyny są liczne, a co najciekawsze każda z nich znajduje w doniesieniach jej twórców doświadczalne potwierdzenie. Już to samo wskazuje na wielkie skomplikowanie zagadnienia, którego oczywiście przy zastosowaniu naszych metod badawczych nie byliśmy w stanie rozwiązać. Wydaje nam się jednak, że wyniki przez nas uzyskane mogą wnieść pewne światło w jego istotę. Chcąc w ramach naszych doświadczeń podejść właściwie do zagadnienia, należało by w pierwszym rzędzie oprzeć się na badaniach elektroforetycznych, które mogłyby nam dać wgląd w zmiany powstające po zastosowaniu heparyny, a dotyczące ew. zmiany ładunku elektrycznego białek i to poszczególnych frakcji.

Z tego też powodu uważamy prace nasze przy zastosowaniu podanej metody jedynie za wstęp do badań bardziej szczegółowych. Wydaje się nam jednak, że już obecnie możemy na podstawie przedstawionych wyników, z zastrzeżeniem użytej metodyki, stwierdzić co następuje: heparyna wpływa na poziom poszczególnych frakcji białek krwi, co możemy stwierdzić tak w stosunku do osocza, jak i co ciekawsze w stosunku do surowicy. Dziać się to może albo poprzez kompleksowe łączenie się z frakcją białkową, dzięki czemu heparyna nabiera właściwości ciała blokującego pewne elementy białkowe, biorące udział w procesie krzepnięcia krwi albo też drogą bezpośredniego działania na te elementy w niesprzężonym układzie. Działanie na białka przedstawiałoby się w formie zmiany ich ładunku elektrycznego i stopnia dyspersji. To blokowanie białek mogłoby się odbywać przede wszystkim w zakresie frakcji globulinowych I i III a więc tych, które w swym składzie zawierają w znacznych ilościach fibrynogen i protrombinę. Świadczyć o tym mogą wyniki otrzymane w jednym przypadku, w którym to wykonywaliśmy badania „in vivo" otrzymując obniżenie poziomu fibrynogenu po zastosowaniu heparyny, jak również badania „in vitro", opisane powyżej. Jest rzeczą prawdopodobną, że w użytych przez nas badaniach refraktometrycznych białko związane z heparyną nie daje się tą metodą wykazać, ulegając, jak przypuszczamy, wytrąceniu. Wyniki otrzymane metodą mikro-Kjeldahla pozostają niewyjaśnione.

Jest znaną rzeczą, że w warunkach zmienionej kwasoty krwi białka krwi przemieniają swój ładunek elektrododatni na elektroujemny, że więc konieczne dla działania również elektroujemnej heparyny warunki nie są spełnione (Jaques). W tym oświetleniu jakkolwiek nie badaliśmy pH krwi, wydają się zrozumiałe wyniki w liczbie 5, które są sprzeczne z przedstawionymi powyżej.

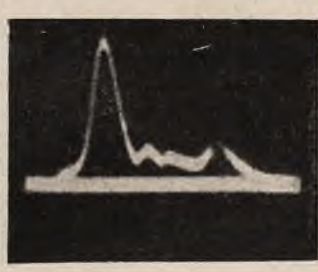
Badania moje udało mi się uzupełnić w czasie pobytu w Czechosłowacji, gdzie przeprowadziłem kilka oznaczeń poziomu białek przy pomocy przyrządu Tiseliusa do elektroforezy. Badania przeprowadziłem w następujący sposób: pobierałem krew od osobników o prawidłowym poziomie białek do próbówek, przy czym tak, jak i w badaniach refraktometrycznych w pierwszej próbówce znajdowała się tylko krew, otrzymano więc z niej surowicę, w drugiej krew z dodatkiem szczawianiu litu, otrzymano osocze „litowe", w trzeciej wreszcie heparyna, otrzymano osocze „heparynowe". Uzyskaną surowicę i osocza „litowe" oraz „heparynowe" rozcieńczono roztworem weronalowym o pH. 7,9, do stężenia 2%, po czym dializowano w celofanowym woreczku przez okres 24 godzin w temp. 2 st. C. Następnie roztwór wirowano. Właściwą analizę przeprowadzono w kiwecie Tiseliusa stosując prąd o natężeniu 20 miliamperów i napięciu 250 volt. Celem fotograficznego utrwalenia zachodzących zjawisk użyto metody podanej przez Svenssona i Philpota, tzn. zastosowano prostą w swym przebiegu szczerbinkę i cylindryczną soczewkę. Celem odczytania uzyskanych krzywych używano zstępujących ich części, które po interpolacji planimetrowano. Niestety z braku czasu (badania wykonywano w nocy, gdyż w dzień aparat był używany do innych prac) ograniczyłem się do sporządzenia krzywych i ich odczytania tam, gdzie było to możliwe. Dalsze badania mające na celu określenie szybkości przebiegu poszczególnych frakcji białkowych zostały w kwietniu bieżącego roku podjęte przez kierownika pracowni elektroforezy przy IV Klinice Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Karola w Pradze (kierownik: prof. dr B. Prusik) dr J. H r a b a n e, któremu na tym miejscu za wprowadzenie odnośnie do techniki przeprowadzonych badań serdecznie dziękuję. Z powodu małej ilości wykonanych badań w dalszym ciągu nie można wysnuć ostatecznych wniosków na temat poruszonego zagadnienia.

Przedstawione poniżej krzywe podajemy w odpowiadających sobie zespołach. Odczytujemy je z lewa do prawa, tzn. krzywa I odpowiada przebiegowi elektroforezy surowicy, II osocza „litowego", III osocza „heparynowego" tej samej krwi. W dwóch badaniach brakuje nam zdjęć krzywych surowicy i osocza litowego, których nie udało się wywołać z powodu wadliwego wykonania.

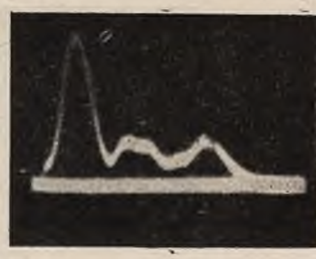
Tablica I



białko refraktometrycznie
7,24
elektroforeza
albuminy 58% = 4,1 grama
globuliny α 14% = 1,0
„ β 6% = 0,4
„ γ 23% = 1,6

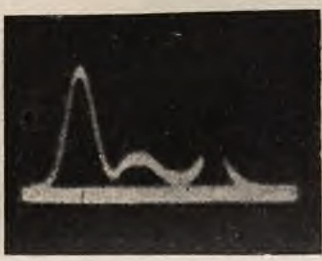


7,81
58% = 4,5
11% = 0,9
7% = 0,5
19% = 1,5
fibrynogen 6% = 0,6

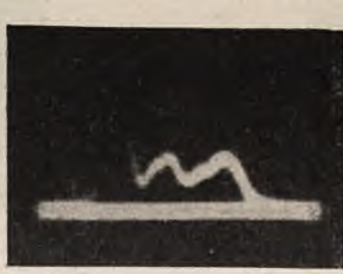


7,34
58% = 4,5
15% = 1,1
7% = 0,5
24% = 1.8

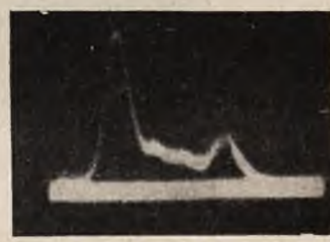
Tablica II



refraktometrycznie
7,81
elektroforeza
albuminy 50% = 3,9
globuliny α 13% = 1,0
„ β 25% = 1,9
„ γ 12% = 0,9



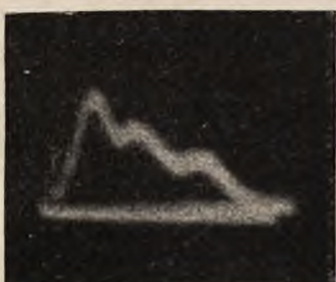
8,75
48% = 4,3
6% = 0,5
15% = 1,3
22% = 1,9
fibrynogen 7% = 0.6



7,71
54% = 4,2
11% = 4,2
12% = 0,9
23% = 1,8

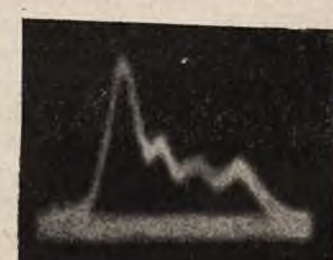
Tablica III

surowica



refraktometrycznie
7,32
elektroforeza
albuminy 49% = 3,6
globuliny α
„ β 25% = 1,6
„ γ 26% = 1,9

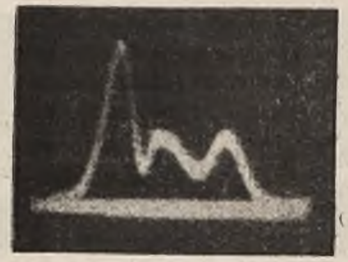
osocze heparynowe



7,13
50% = 3,5
18% = 1,3
16% = 1,16
16% = 1,16

Tablica IV

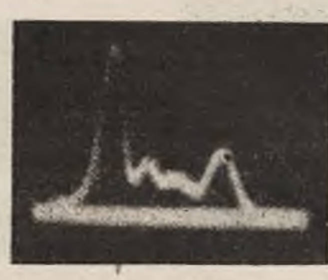
surowica



refraktometrycznie
7,15
elektroforeza

albuminy	47,6%		3,36
globuliny	11,9%	=	0,84
„	15,6%		1,02
„	24,8%		1,75

osocze heparynowe

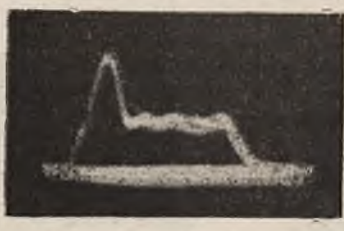


7,13

48%	–	3,36
13%	=	0,93
12%	=	0,84
27%	=	1,91

Tablica V

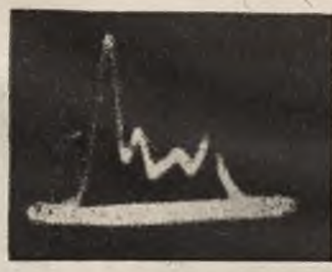
osocze litowe



refraktometrycznie
8,19
elektroforeza

albuminy		45%	=	3,7
globuliny	α	13%	=	1,1
„	β	17%	=	1,4
„	γ	24%		2,0

osocze heparynowe



7,62

42%	=	3,2
5%	=	0,4
15%	=	1,1
19%	=	1,5

Przeglądając zamieszczone powyżej krzywe zauważyć można wyraźną różnicę pomiędzy nimi. Uderza przede wszystkim różnica w przebiegu krzywych białek surowicy i osocza „heparynowego" z jednej strony, a osocza litowego z drugiej. Krzywa osocza „heparynowego" jest podobna w swym przebiegu do krzywej surowicy, jakkolwiek przypuszczać by można, że brak fibrynogenu w surowicy wpłynie na zmianę jej kształtu szczególnie w zakresie odcinka załamka γ. Pewne różnice dają się zauważyć w zakresie załamków α i β (badania II, III i IV). Różnice w przebiegu krzywych osocza heparynowego i litowego są dużo wyraźniejsze i dotyczą załamków α, β w badaniu I, α, β, γ w badaniu II oraz przebiegu całej krzywej łącznie z wychyleniem albuminów w badaniu V.

Jest rzeczą niemożliwą na podstawie tak niewielkiej i niekompletnej ilości badań i to bez pomiarów szybkości, wyciągać wnioski na temat zmian ich pochodzenia. Zastanawiający wydaje się jednak fakt, że w przebiegu krzywej elektroforetycznej białek osocza „heparynowego" znajdujemy więcej podobieństwa w stosunku przebiegu krzywej surowicy, aniżeli do przebiegu krzywej osocza „litowego", gdzie wytrącenie jonów wapniowych nie dopuszcza również do przejścia fibrynogenu we włóknik. W przedstawionych rozważaniach, w wyniku badań refraktometrycznych, wyrażono przypuszczenie, że heparyna działa raczej na zasadzie swych własności fizyko-chemicznych w sensie unieczynniania swym ładunkiem elektroujemnym pewnych składowych frakcji białkowych, a mianowicie frakcji I i III, a więc tych, które zawierają fibrynogen i protrombinę. Na podstawie takiego założenia wydaje się prawdopodobne przypuszczenie, że zobojętnianie tych elektrododatnich białek wiedzie do ich wytrącenia. Zjawisko takie tak w badaniach refraktometrycznych, jak i elektroforetycznych musiałyby się odbić na stosunkach ilościowych w zakresie interesujących nas składowych frakcji I i III, jak również mogłoby wpłynąć na przebieg krzywej elektroforetycznej osocza heparynowego upodabniając ją do krzywej białek surowicy. W osoczu

„litowym“ natomiast z powodu innego zupełnie mechanizmu działania szczawianu litu krzywa przedstawiać musiałaby się odmiennie. Dalsze zbliżenie do interesującego nas zagadnienia dadzą, jak się wydaje, badania dotyczące szybkości ruchu poszczególnych białek, tak osocza, jak surowicy. Badania powyższe są przeprowadzane w chwili obecnej przez dr Hrabanę.

PIŚMIENNICTWO

1. Barnard R. Similarity to heparin of the cotting inhibitor in acute leucaemia and the significance of hyperheparinemia in extrapenic cholinergic states Science nr 2787, str. 571—572, 1948. — 2. Berry T. Perkins E. An evaluation of methods for serum proteins Amer. J. of clin. pathology nr 11 str. 847—853, 1947. — 3. Chargaff E. Cohen S. Studies on the chemistry of blood coagulation, the J. of biological chemistry nr 1, str. 243—257, 1940. — 4. Copley A. Whitney M. Density findings with blood, plasma and serum. J. of Dab. and clin. med. nr 5 str. 631 — 637, 1949. — 5. Garrot J. Jacobson L. Hyperheparynemia: cause of the hemorrhagic syndrome associated with total body exposure to ionizing radiation. Science nr 2728 str. 338—389. 1947. — 6. Jaques L. The reaction of heparin with proteins and complex bases. T. t. 37, nr 2 str. 189—195, 1943. — 7. Jorpes E. Heparin monografia Oxford med. press 1946. — 8. Minakowski W. Heparyna i inne środki przeciwskrzepowe. Pol. Tyg. Lek. nr 42/43, 1949. — 9. Loeve L. chemistry of blood coagulation, J. of biological Hirsch E. Experimental study of the comparative action of the heparin and dicoumarol on the in vivo cotting. The J. of lab. and clin. med. .str. 721—733 nr 6 1948. — 10. Loomis T. Antithrombin and heparin in human blood. The J. of Lab. and Clin. med. nr 5 str. 631—637, 1949. — 11. Pfeifer D., Sain F. Heparin: collective review. Surgery, Gynec. and Obstr. nr 2, str. 109—126, 1944. — 12. Seegers W., Warner D., Brinkhous K., Smith H. Heparin and the antithrombic activity of the plasma Science nr 2491 str. 300—301, 1942. — 13. Tuft H., Rosenfield R. Detection of intravascular clotting tendency by heparin tolerance principle. Am. J. of. clin. Path. nr 11 str. 862—866, 1947. — 14. Wilander O. Complete analysis blood, analysis of heparinized blood Act. med scand, 94. 258. 1938. — 15. Vignato L. Variozini della crasi proteinica in dispendenza del modo di conservatione in vitro del sanqueu e specialmente dell uso di anticoagulanti. Bollet. della soc Ital. di biolog. exp. nr 1/2 str. 30—33 1948.

Kraków

Dr I. FILIPOWSKA i Dr A. KONSTANTYNOWICZ

Nitrogranulogen w leczeniu zapalnych schorzeń narządu rodnego

(Z Oddziału III Państwowego Szpitala Klinicznego A. M. w Krakowie)

Zmiany zapalne narządu rodnego kobiety, a zwłaszcza przydatków macicy zaliczyć można do chorób społecznych. Dolegliwości związane z tym schorzeniem, jak bóle, stany gorączkowe lub podgorączkowe, zaburzenia cyklu menstruacyjnego i zaburzenia ogólnej natury, bardzo często trwała bezpłodność jako zajście sprawy chorobowej, częste nawroty oraz długotrwałość cierpienia czynią kobietę — zwłaszcza zawodowo pracującą — niezdolną do pracy przez długi okres czasu.

Dotychczasowe sposoby leczenia, pomimo wzbogacenia arsenału naszych środków o antybiotyki i sulfamidy, nie rozwiązały dostatecznie tego problemu. Również i leczenie operacyjne nie zawsze jest najlepszym rozwiązaniem.

W poszukiwaniu nowych sposobów i środków leczenia tych spraw chorobowych zastosowaliśmy związek chemiczny dwuchloro-dwuetylometylo-aminę, znany pod nazwą fabryczną „Nitrogranulogen“. Do zastosowania tego środka zostaliśmy zachęceni przez Aleksandrowicza, który w toku doświadczeń swoich i swych współpracowników stwierdził silne przeciwzapalne właściwości tego związku chemicznego, zastosowanego w mniejszych, niż dotąd dawkach. Jak wiadomo, związek ten w r. 1942 zaczęli stosować Gillman, Philips, Roads, Jacobson, Damashek i Goodman w przypadkach nowotworów i ziarnicy złośliwej dzięki jego właściwościom antymitotycznym, podobnym do działania promieni Roentgena.

U naszych chorych stosowaliśmy Nitrogranulogen w dawkach od 0,01 do 0,02 na kg wagi ciała dożylnie w roztworze fizjologicznym soli. Dawki te stosowaliśmy codziennie, podając jedną lub dwie serie zastrzyków w odstępach dwóch do czterech tygodni. Ogólna dawka na jedną serię wynosiła od 6 do 10 miligramów. Ten sposób leczenia zastosowaliśmy w około 80 przypadkach. Jednak dokładniejsze obserwacje dotyczą tylko 37 przypadków, które mogliśmy spostrzegać przez dłuższy okres czasu.

Naszym chorym podawano Nitrogranulogen, nie stosując innych środków leczniczych, a polecając tylko okłady i leżenie w łóżku. W kilku przypadkach zaledwie zastosowaliśmy sprzężone leczenie Nitrogranulogenem z penicyliną albo streptomycyną. Wszystkie chore były badane internistycznie, z badań dodatkowych wykonywano badanie moczu, badanie krwi na o. B., leukocytozę, obraz Schillinga, a w przypadkach z krwawieniami na tle zmian zapalnych również czas krwawienia i krzepnięcia. W czasie i po skończonej serii zastrzyków kontrolowano leukocytozę, o. B. i mocz oraz powtarzano badanie ginekologiczne.

W toku naszych obserwacji tylko u niewielu naszych chorych spostrzegaliśmy objawy toksyczne, jak wymioty, bóle głowy, białkomocz. Przejściowy białkomocz obserwowaliśmy w dwóch pierwszych przypadkach przy użyciu preparatu — jak się później okazało — przechowywanego przez kilka miesięcy. Wymioty obserwowaliśmy bardzo rzadko. W tych przypadkach stosowaliśmy z powodzeniem bezpośrednio przed następnym wstrzyknięciem małe dawki luminalu (0,02) stosownie do wskazań Fleischhackera. Sposób ten okazał się bardzo dobry, chodzi tu prawdopodobnie o wyłączenie ośrodka wymiotnego w hypothalamus.

Wpływu na ilość czerwonych ciałek krwi i na poziom hemoglobiny nie stwierdziliśmy. W większości przypadków obserwowaliśmy korzystny wpływ na szybkość opadania krwinek czerwonych. Objaw ten cenny w określaniu postępów leczenia był w naszych przypadkach miernikiem wpływu tego środka na proces zapalny w narządzie rodnym.

Jeżeli chodzi o wpływ na leukocytozę, to wysokie wartości spostrzegaliśmy w przypadkach ropniaków jajników lub jajowodów oraz w naciekach w zatoce Douglasa z rozmiękaniem. W innych przypadkach leukocytoza była w granicach normy albo nieznacznie zwiększona. Przy zastosowaniu małych dawek Nitrogranulogenu obniżała się liczba leukocytów (jeżeli była ona zwiększona z powodu zmian zapalnych) do normy, a czasem nawet poniżej normy, przy czym młode postacie granulocytów znikały. U jednej chorej, u której przed zastosowaniem Nitrogranulogenu stwierdziło się leukopenię — a mianowicie 3.500 — liczba białych ciałek krwi nie uległa zwiększeniu pod wpływem tego środka. To spostrzeżenie nie potwierdziło obserwacji Fleischhackera, który uważa, że małe dawki podrażniają szpik kostny, wywołując wzrost liczby leukocytów.

Nie obserwowaliśmy u naszych chorych żadnego wpływu na cykl menstruacyjny, ani też na zwiększenie się krwawień pod wpływem tego środka. Badanie czasu krwawienia i krzepnięcia nie wykazało żadnych zmian w tym kierunku. Wpływu niekorzystnego na jajeczkowanie również nie zauważyliśmy, czego dowodem jest, że jedna z chorych zaszła w ciążę po zupełnym cofnięciu się zmian zapalnych pod wpływem leczenia Nitrogranulogenem. Jest to zgodne z badaniami doświadczalnymi Kowalczykowej, Legeżyńskiego i Ślopka na zwierzętach, u których mimo stosowania Nitrogranulogenu w dużych dawkach nie wykazano zmian w gonadach. Świnki morskie — również pomimo stosowania dużych dawek — zachodziły w ciążę i rodziły zdrowe potomstwo. Danysz z Zakładu Farmakologii Ak. Med. w Krakowie nie spostrzegał trwałego uszkodzenia jajników po dawkach 0,4 do 0,8 mg na kg wagi ciała (a więc bardzo dużych). Natomiast po dawkach mniejszych zauważył pobudzający wpływ na ruję u myszek, a dawki 0,2 do 0,6 mg na kg wagi ciała w czterech iniekcjach powodowały nawet nieznaczne zwiększenie się ilości plemników myszy przy zachowanej dobrej ich ruchliwości.

Jak wynika z dołączonego zestawienia, jak również z tablicy dołączonej do naszego tymczasowego doniesienia (Przegląd Lekarski rok V, seria II/1949/Nr 15—16) stosowaliśmy Nitrogranulogen w 15 przypadkach guzów zapalnych przydatków jednostronnych lub obustronnych, ostrych i podostrych, w 13 przypadkach guzów przewlekłych zapalnych z zaostrzeniami, poprzednio już leczonych zachowawczo innymi sposobami bez poprawy, w 2 przypadkach przewlekłych zmian zapalnych z zaostrzeniem, gdzie stwierdzało się tylko nieduże zgrubienie przydatków, w 2 przypadkach nacieku zapalnego zatoki Douglasa, w 1 przypadku zapalenia gruźliczego otrzewnej z guzem przydatkowym gruźliczym, w 1 przypadku przewlekłego nacieku przestrzeni Retziusa, w 1 przypadku nacieku zapalnego loco operationis po zachowawczym wyłuszczeniu mięśniaków, w 1 przypadku przewlekłego ropienia rany pooperacyjnej i w 1 przypadku połogowego zapalenia sutka.

Wyniki naszych obserwacji ujęliśmy w 4 grupy: I. wyleczone, II. z dużą poprawą, III. z średnią poprawą i IV. bez poprawy.

Zupełne wyleczenie, tj. cofnięcie się wszelkich zmian stwierdzonych poprzednio badaniem ginekologicznym, powrót do normy opadu krwinek i brak jakichkolwiek dolegliwości uzyskaliśmy u dziewięciu chorych. Ta grupa wynosi 24% naszych przypadków.

Dużą poprawę uzyskaliśmy u dziesięciu chorych, u których osiągnęliśmy znaczne zmniejszenie guzów przydatkowych, uruchomienie ich, ustąpienie stanów podgorączkowych, poprawienie się opadu krwi i leukocytozy oraz cofnięcie się objawów ogólnych i przede wszystkim bólów (27%).

W trzeciej grupie obejmującej 12 chorych wystąpiła średnia poprawa. Wynosi to 32% ogólnej liczby. W tych przypadkach obserwowaliśmy uspakajanie się procesu zapalnego, ustępowanie bólów. Guzy ulegały nieznacznemu tylko zmniejszeniu, dawały się jednak odgraniczyć od otoczenia przez zmniejszenie się odczynu zapalnego w otoczeniu guzów, a więc nacieku zapalnego otrzewnej, w przymaciczach i więzadłach. Nacieki w zatoce Douglasa ulegały rozmiękaniu i nadawały się do otwarcia przez tylne sklepienie. Przypadki tej grupy były to głównie ropniaki jajników i jajowodów z wysoką leukocytozą i bardzo wysokim opadem krwinek. W tej grupie, jeśli chodziło o zmiany jednostronne — uzyskaliśmy możliwość nawet wyjęcia w całości guza ropnego drogą laparotomii. Były to przypadki bardzo przewlekłe, leczone miesiącami, które dawały często zaostrzenia procesu chorobowego. U innych chorych z tej grupy, u których niskie usadowienie guza zezwoliło na dostęp przez tylne sklepienie wykonaliśmy nakłucie.

Do czwartej grupy zaliczyliśmy 6 chorych. które nie wykazały żadnej poprawy po zastosowaniu Nitrogranulogenu, co wynosi 12% ogólnej ich liczby.

U chorych, u których obserwowaliśmy korzystne działanie Nitrogranulogenu (a więc w przypadkach grupy pierwszej, drugiej i trzeciej, co razem wynosi 84% naszego materiału) spostrzegaliśmy uspakajanie się procesu zapalnego. Ustępowały bóle brzucha jeszcze przed obiek-

A. Guzy zapalne przydatków ostre podostre i przewlekłe z zaostrzeniami				Czas trwan. choroby	Stan przed leczeniem N. M.				Stan po leczeniu N. M.				Wynik leczenia N. M.			
Nr	Nazwisko	Wiek	Nr protok.		Bóle	Temp.	Leuk.	O. B.	Bóle	Temp.	Leuk.	O. B.	Wyleczona	Duża popr.	Średn. popr.	Bez popr.
1	K. W.	32	6930/49	5 tyg.	silne	39	10,000	110/127	ust.	norm.	8.000	8/19	+			
2	S. Z.	30	8593/49	6 „	„	37	15.000	60/90	„	„	5.700	5/9	+			
3	Z. B.	22	8935/49	3 mies.	„	37	5.000	15/32	„	„	5.000	3/6		+		
4	N. D.	23	9384/49	2 tyg.	„	38.7	5.500	75/100	„	„	5.000	5/15	+			
5	K. Z.	35	9299/49	5 dni	„	38.9	7.600	42/75	„	„	6.000	15/35	+			
6	P. Z.	22	11712/49	7 „	„	38.3	4.600	80/110	„	„	6.500	12/33			+	
7	S. M.	27	11839/49	5 mies.	„	37.5	6.200	53/90	„	37.3	6.000	44/76				+
8	E. W.	30	4171/50	3 dni	„	37	6.000	45/72	„	37	7.000	23/42		+		
9	Ł. B.	49	1738/50	9 tyg.	„	38	11.800	107/115	„	norm.	6.000	60/83		+		
10	H. A.	42	2850/50	2 „	„	38.5	12.800	83/118	„	„	7.200	65/85			+	
11	K. L.	36	1670/50	7 mies.	„	37.5	4.400	80/103	nieust.	„	5.000	25/48				operow.
12	Cz. A.	22	11224/49	2 lata	„	—	7.500	27/56	ust.	„	7.000	12/32		+		
13	M. E.	45	8532/49	15 lat	„	—	3.500	65/104	„	„	3.800	18/43	+			
14	Ch. St.	36	8220/49	7 „	„	37.5	16.700	85/116	„	„	5.700	10/25		+		
15	N. M.	42	7887/49	3 lata	„	—	9.000	16/32	„	„	7.200	7/16			+	
16	P. St.	40	7638/49	2 „	„	38.5	7.000	60/95	„	„	7.000	10/25			+	
17	R. W.	34	8853/49	7 tyg.	„	38	12.000	85/120	„	„	6.200	35/60				operow.
18	B. St.	24	4246/50	2 „	„	37.5	9.200	75/104	„	„	6.600	32/50			+	
19	J. O.	31	10627/50	2 lata	„	38.5	12.300	116/124	nieust.	37.5	9.600	86/121				operow.
B. Nacieki zapalne zatoki Douglasa																
Nr	Nazwisko	Wiek	Nr protok.													
20	M. J.	23	7488/49	2 tyg.	silne	39.5	13.000	115/130	ust.	norm.	8.000	12/20	+			
21	S. K.	35	12911/50	8 dni	„	38	10.300	120/190	„	„	4.300	30/65		+		
C. Przewlekłe zmiany zapalne przydatków, gdzie stwierdza się tylko nieduże zgrubienie przydatków																
Nr	Nazwisko	Wiek	Nr protok.													
22	H. J.	31	8516/49	rok	„	37	4.700	30/46	„	norm.	5.000	12/25			+	
23	T. J.	26	11980/49	7 dni	„	37	7.700	15/36	b. z.	„	8.000	15/30			+	
24	M. M.	30	8022/50	8 mies.	średnie	—	6.600	15/35	mniejsze	„	4.300	6/21				+
D. Zapalenie otrzewnej gruźlicze z guzem przydatkowym gruźliczym																
Nr	Nazwisko	Wiek	Nr protok.													
25	B. J.	17	8939/49	6 mies.	silne	40	13.700	60/90	ust.	„	7.000	8/17	+			
E. Przewlekły naciek przestrzeni Retziusa																
Nr	Nazwisko	Wiek	Nr protok.													
26	S. J.	44	13358/49	2 lata	„	—	5.100	34/70	mniejsze	„	7.000	39/64				+
F. Naciek zapalny loco operationis po zachowawczym wyłuszczeniu mięśniaków																
Nr	Nazwisko	Wiek	Nr protok.													
27	P. M.	32	4903/49	2 tyg.	„	37.3	10.000	95/115	ust.	„	8.000	15/33		+		

tywnym stwierdzeniem cofania się zmian zapalnych. Zmiany te stawały się mniej bolesne przy obmacywaniu, dopiero później obserwowaliśmy zmniejszanie się całego guza. Zjawisko to możemy tłumaczyć tylko w ten sposób, że pod wpływem Nitrogranulogenu następuje zmniejszanie się przekrwienia, obrzęku i nacieku zapalnego w otoczeniu i w samym schorzałym narządzie.

Spostrzegaliśmy w wielu przypadkach wpływ skrzepiający polegający na poprawie samopoczucia i apetytu; u kilku chorych obserwowaliśmy przyrost wagi ciała nawet o kilka kilogramów.
W pięciu przypadkach operowanych ropniaków uzyskaliśmy możliwość badania histopatologicznego. Badanie wykazało przewlekły proces zapalny, a w jednym przypadku — operowanym z innego powodu już po wyleczeniu procesu zapalnego w przydatkach — stwierdzało się tylko „zwłóknienie bez ropienia z jednym ogniskiem ziarniny nieswoistej".

Resumując nasze spostrzeżenia, musimy dojść do wniosku, że Nitrogranulogen ma działanie przeciwzapalne. Działanie to polega raczej na wpływie na sam proces zapalny, skracając fazę wysiękową oraz przyspieszając wchłanianie wysięku, zależnie od okresu stanu zapalnego, w którym lek ten podano.

Naszym zdaniem Nitrogranulogen wzbogacił arsenał leków przeciw ostrym i przewlekłym zapalnym zmianom przydatków, skracając wybitnie czas leczenia. Ponieważ tą metodą przywracamy chorym wcześniej niż dotychczasowymi metodami zdolność do pracy, odnosimy wrażenie, że metoda nasza „spełnia zamówienie społeczne".

PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrowicz J. i Blicharski J.: Odczyny narządu krwiotwórczego u chorych leczonych dwuchloro-dwuetylo-metylominą czyli iperytem azotowym. Przegląd Lekarski nr 10, 1948. — 2. Aleksandrowicz J., Blicharski J., Lewy A., Misiaczek R. i Wolański A.: Wyniki prób leczenia gruźlicy płuc iperytem azotowym. Przegląd Lekarski 1948. — 3. Aleksandrowicz J., Blicharski J., Legeżyński St., Ślopek St. i Kowalczykowa J.: Nowe możliwości leczenia nitrogranulogenem. Polski Tygodnik Lekarski nr 16, 1949. — 4. Aleksandrowicz J., Legeżyński St., Kowalczykowa J.: Biologiczne lecznicze właściwości iperytu azotowego. Łódzkie Towarzystwo Lekarskie, maj 1949. — 5. E. Boyland: Chester Beatty Institute. Royal Cancer Hospital London S. W. 3: Biochemical Society Symposia nr 2, 1948. — 6. Danysz: Wpływ iperytu azotowego (dwuchloro-dwuetylo-metylaminy) na gonady. Rozprawy Wydz. Lekarskiego Polskiej Akademii Umiejętności. Tom 11, nr 6, str. 35. — 7. Dammin G. J. i Bukantz S. G.: Modification of biologic response in experimental hypersensitivity. Jour. Amer. Med. Soc. V. 139, nr 6, Febr. 3, str. 358, 1949. — 8. Filipowska I. i Konstantynowicz A.: Próby zastosowania nitrogranulogenu w ginekologii. Przegląd Lekarski nr 15—16, 1949. — 9. Fleischhackker H. i Klug H.: Nitrogen-Mustard-Behandlung von Blutkrankheiten und malignen Tumoren. Wien. Med. Woch. nr 43/44. str. 509—511. — 10. Mettler R. i Becker: Supression of local tissue reactivity (Shwartzman Phenomen) by Nitrogen Mustard, Benzol and X-ray irridiation. Proc. of the Bio. Soc. 69, 2, 1948. — 11. Kowalczykowa J.: Anatomo-patologiczne spostrzeżenia nad działaniem iperytu azotowego. Wykład. — 12. Legeżyński St.: Badania nad wpływem iperytu azotowego na zakażenie i zjawiska odpornościowe. — Badania nad działaniem bakteriostatycznym iperytu azotowego, Krakowskie Towarzystwo Lekarskie. 10. 6. 1949.

Dr B. GASTOŁ Kraków

Składniki mineralne wody a wole w powiecie myślenickim

(Z Zakładu Higieny A. M. Kierownik: Prof. dr B. Nowakowski)

Wole jest chorobą szeroko rozpowszechnioną niemal we wszystkich krajach globu ziemskiego. Przez kilka stuleci była powszechna wiara w niektórych częściach świata, że jakość miejscowej wody do picia może określić wzrost wola. Z istniejących hipotez co do powstawania epidemii wola najwięcej danych przemawia za teorią jodową. Podwaliny pod tę teorię, jak wiadomo, położył francuski uczony Chatin jeszcze w ubiegłym stuleciu. On to już wykazał na drodze swych licznych badań chemicznych, że w górskich terenach w miarę wzniesienia się ponad poziom morza zmniejsza się zawartość jodu w glebie, wodzie i powietrzu, a równocześnie zwiększa się liczba chorych na wole wśród ludności zamieszkującej te tereny. Twierdzenie Chatina, że brak jodu w wodzie, glebie i w powietrzu jest przyczyną rozwoju endemicznego wola zostało w późniejszych latach między innymi potwierdzone przez Fellenberga w Szwajcarii, przez Mc. Cledona w Stanach Zjednoczonych oraz przez Instytut Medyczny w Tadżykistanie.

Fellenberg w swych licznych badaniach wykazał również istniejącą współzależność między zawartością jodu w produktach spożywczych, glebie i wodzie a stopą procentową wola w kilku miejscowościach szwajcarskich. Tenże autor na podstawie swych doświadczeń doszedł do wniosku, że świat roślinny czerpie z gleby jod rozpuszczalny w wodzie. Przeto badanie wody płytkich studzien na zawartość jodu może w przybliżeniu dać sąd o zawartości jodu w roślinach. Musi zatem istnieć z jednej strony zależność między zawartością jodu w glebie a w płytkiej wodzie gruntowej i z drugiej strony między zawartością jodu w glebie a jego zawartością w świecie roślinnym i zwierzęcym. Związek między zawartością jodu w wodzie do picia i występowaniem wola zostało wykazane także przez Mc. Clendon'a i Williams'a na podstawie badania rekrutów armii amerykańskiej. Autorzy ci podają, że tereny zaopatrzone w wody, zawierające 3 gamma jodu lub więcej na 1 litr były prawie wolne od wola. Późniejsze badania wykazały, że były to wody miękkie, a w okolicach bezwolowych wody

twarde zawierają przeciętnie najmniej 5 gamma jodu na 1 litr.

Dalej przegląd dzieci szkolnych w wieku 11—15 lat z czterech miejscowości angielskich, przeprowadzony przez J. A. Ryle, Margaret M. Mrray i Dogmar C. Wilson, daje nam możność porównania dzieci pijących wodę o małej zawartości jodu z grupą dzieci pijących wodę o dużej zawartości jodu. Liczba dzieci w poszczególnych miejscowościach wahała się w granicach 300—500. Dzieci pijące wodę o małej zawartości jodu wykazywały silniejszy rozwój wola.

Wymowne są również wyniki badań przeprowadzonych w Tadżykistanie, podane przez W. B. Chazana. Szereg rejonów wymienionej republiki podzielono na 4 strefy w zależności od charakteru wola. W poszczególnych rejonach przeprowadzono badania na jod zarówno w wodzie do picia, jak też i w rynkowych produktach spożywczych. Wyniki tych badań zostały ujęte w niżej załączonych tablicach 1, 2 i 3.

Tablica 1.

Nazwa strefy	Liczba obserw.	Liczba osób z powiększeniem tarczycy od 1—5 st..	Uwagi
A	5005	1,0	Podział na strefy wprowadzono w celu jaśniejszego zrozumienia dalszej treści.
B	4587	1,6	
C	1217	1,9	
D	930	3,0	

Tablica 2.

Strefa	Charakter zbiornika wody	Zawartość średnia jodu w gamma na 1 litr wody
A	Woda rzeczna	1,8
B	Woda rzeczna	1,6
C	Woda rzeczna i studzienna	1,6
D	Woda rzeczna i studzienna	0,5

Tablica 3.

Nazwa produktu	Zawartość jodu w gamma na 1 kg produktu			
	Strefy			
	A	B	C	D
Mleko	59	45	28	16
Jęczmień	69	51	38	26
Ryż oczyszcz.	38	15	11	8.9
Ziemniaki	35	28	19	—
Kapusta	2.6	1.2	0	0
Jaja	86	40	0	32
Mięso (baranina)	38	—	29	22

Tablice powyższe wskazują na wyraźną odwrotną zależność między zawartością jodu w wodzie do picia i produktach spożywczych a procentem ludności cierpiącej na wole.

Tak więc wyniki licznych badań wykazują odwrócony stosunek, jaki zachodzi między występowaniem wola a ilością jodu w glebie, wodzie oraz w pokarmach roślinnych i zwierzęcych. Tam, gdzie dostarczanie jodu z tych źródeł jest niskie, procent wola jest duży, a gdzie ludność żywi się pokarmami bogatymi w jod, jak np. ryby i inne produkty morskie, to współczynnik wola jest niski. Ten stosunek da się zauważyć najlepiej w odniesieniu do gleby i wody do picia. Co się tyczy wody, to przemawiają za tym również charakterystyczne przykłady z Anglii, gdzie przeprowadzono porównanie między 12 wsiami dwóch hrabstw pod względem zawartości jodu w wodzie a stopą procentową wola u dzieci szkolnych w wieku od 6—12 lat, których wyniki załączam w następującej tabeli 4.

Tablica 4.

Miejscowość	jod w wodzie w gamma na litr	%% wola
Somerset	2.9	56
Suffolk	8.2	3

Były tam również badane próbki mleka spożywanego przez dzieci szkolne, ale nie wykazały żadnych uderzających różnic w zawartości jodu w wymienionych miejscowościach. Badacze doszli do wniosku, że jakiś dodatkowy czynnik działa w okolicy Somerset, który podnosi normalne zapotrzebowanie na jod powyżej tego jakie jest w Suffolk (Special Report Series, No 217, 1936.

Na tej drodze, jak mówi Szniolis, analiza wody może nam dać tylko odpowiedź, czy ludność danej okolicy ma do dyspozycji mniejszą lub większą ilość jodu. W ten sposób, zestawiając wyniki średnie analizy wód z procentem chorych na wole, można w przybliżeniu wnioskować, czy istnieje zależność między nasileniem wola a ilością spożywanego jodu. Z tego powodu badanie wody do picia na jod ma olbrzymie znaczenie dla orientacji o zawartości jodu w danej okolicy.

Późniejsze badania dowiodły, że jod jest stałym składnikiem wszystkich tkanek ustroju, a zatem jest niezbędną składową częścią naszego codziennego pożywienia. Liczni badacze częściowo na podstawie określenia ilości wydzielanego jodu, a częściowo na podstawie danych eksperymentalnych na zwierzętach przyjmują, że dzienne zapotrzebowanie na jod dla dorosłych wynosi 100 gamma, dla dzieci i młodzieży w okresie wzrostu oraz dla kobiet ciężarnych 150 gamma. Według Eggenberga minimum zapotrzebowania dziennego dla człowieka dorosłego wynosi 40 gamma. Dlatego też nawet w tych okolicach, w których woda jest bogata w jod (przeciętnie 10 gamma na litr), nie może ona pokryć więcej aniżeli tylko części zapotrzebowania fizjologicznego. Przeto woda nie może być głównym źródłem jodu, aczkolwiek na podstawie badań zawartość jodu w wodzie wydaje się być czynnikiem określającym stan wola.

Badania wód studziennych na jod w Polsce były przeprowadzone w okresie międzywojennym przez Państwową Szkołę Higieny w War-

szawie (Szniolis i Marcinkowska-Łopieńska) oraz przez Zakład Badania Środków Spożywczych Uniw. Warsz. (Dr St. Krauze). Chociaż metodyka w obu przypadkach znacznie się różniła, to, jak zaznacza Krauze, wyniki jego badań P. Z. H. są w wielu razach zgodne. Szniolis i Marcinkowska-Łopieńska wykonali 111 analiz wody z płytkich studzień z poszczególnych powiatów Polski, które również wykazały pewną zależność pomiędzy ilością jodu w wodzie a nasileniem wola wśród ludności okolic podgórskich i górskich. Autorzy ci jednak podają, że wybór powiatu jako jednostki porównawczej nie jest odpowiedni, albowiem powiat jest terenem, w którym mogą się znajdować okolice o bardzo różnym nasileniu wola i bardzo różnej zawartości jodu w wodzie do picia. Lepiej zatem, jak podają, byłoby porównywać poszczególne wsie między sobą.

Tego właśnie zadania podjął się Zakład Higieny A. M. w ramach prac badawczych nad zagadnieniem endemii wola w pow. myślenickim i nowosądeckim. W pierwszej fazie badań została zorganizowana ekipa składająca się z 4 studentek ostatnich lat medycyny, w odpowiedni sposób przeszkolona. Należy tu zaznaczyć, że nie było chętnych lekarzy do tych badań. Powyższa ekipa stosując się do szczegółowych instrukcji przebadała w miesiącach letnich 1946 roku około 20.000 osób w wymienionych wyżej powiatach, należących u nas do najbardziej przez wole nawiedzionych. Prof. Nowakowski przeprowadził korelację między stopą wola a położeniem nad poziomem morza, rodzajem używanej wody, typem żywienia i wielkością mieszkania i uzyskał je w każdym przypadku, lecz w liczbach średnich. Ale w poszczególnych osiedlach i ich grupach zachodzi duża kapryśność i brane pod uwagę cechy, jak warunki terenowe, typ gospodarki, zamożność itp. nie dają pełnej korelacji ze stopą wola w badanych powiatach. Ale na podstawie stwierdzenia faktu skupienia znacznej ilości wolowatych w określonych granicach geograficznych, wskazujących na jakiś jeden czynnik przyczynowy związany z terenem, autor dochodzi do wniosku, że podstawowym czynnikiem etiologicznym badanej endemii wola jest niedobór jodu, aczkolwiek nie można wyłączać współdziałania i innych czynników natury społecznej czy przyrodniczej. Wobec tego autor wysunął konieczność uzupełnienia tych badań przeprowadzeniem analizy wody do picia i produktów spożywczych na jod.

W tej fazie badań Zakład Higieny nie był jeszcze przystosowany do przeprowadzania analiz laboratoryjnych. W roku 1949 Zakład Higieny przystąpił do powtórnych badań ludności w tych miejscowościach z uzupełnieniem przeprowadzania analiz wody na jod. Do badań porównawczych wody na jod wybrano cztery wsie pow. myślenickiego, mianowicie Skomielną Czarną, Krzczonów, Winiary i Liplas. Jak wynika z badań w pierwszej fazie, stopa procentowa wola w wymienionych miejscowościach układa się następująco: Skomielna Czarna — 60%, Winiary — 57%, Krzczonów — 24,5% i Liplas — 14,5% (Nowakowski).

Do badań tych posłużyłem się metodą Fellenberga w modyfikacji prof. Krauzego i we własnym przystosowaniu do możliwości technicznych naszego Zakładu. Przebieg tej analizy jest następujący: pobierano 2 lub 3 litry już uprzednio zalkalizowanej wody, którą odparowywano w kolbie do objętości 150 cm^3; odparowaną wodę sączono przez mały sączek, osad przemywano dwukrotnie małą ilością wody gorącej, po czym przesącz odparowano w parownicy blaszanej na łaźni wodnej a następnie na płytce azbestowej do sucha, następnie parowniczkę z suchą pozostałością ogrzewano bezpośrednio w niewielkim płomieniu, ustawicznie poruszając parowniczką, aby jej dno nie rozżarzyło się do czerwoności, aż do chwili zniknięcia zapachu substancji organicznej; z kolei osad rozpuszczano w 3 cm^3 wody destylowanej odjodowanej, po czym jeszcze raz odparowywano do sucha najpierw na łaźni wodnej, następnie na gorącej płytce azbestowej, a wreszcie bezpośrednio nad płomieniem aż do zniknięcia zapachu substancji organicznej; osad zeskrobywano ostrożnie i miażdżono tłuczkiem, po czym ekstrahowano czterokrotnie alkoholem, mianowicie pierwszy raz ekstrahowano 5 cm^3 85% alkoholu odjodowanego, a potem 3 razy po 5 cm^3 96% alkoholu odjodowanego; wyciąg alkoholowy dla równomiernego parowania cieczy rozcieńczono równą ilością wody odjod., dodawano 2 krople nasyconego roztworu węglanu potasu odjod. i na parowniczce blaszanej odparowywano na łaźni wodnej, pozostałość suszono na gorącej płytce azbestowej i ostrożnie nad płomieniem, wprowadzając i wyjmując parowniczkę żelazną aż do chwili zniknięcia zapachu śladów substancji organicznej; po ostygnięciu pozostałość ekstrahowano znowu czterokrotnie po 1 cm^3 alkoholu odjod.: najpierw 1 cm^3 85%, a potem 3 razy po 1 cm^3 95% alkoholu; wyciąg alkoholowy rozcieńczono równą ilością wody odjod. i w analogiczny sposób odparowywano do sucha a osad suszono na płytce azbestowej, osad rozpuszczano w 8 cm^3 wody odjod. i w razie żółtawego zabarwienia dodawano 1 kroplę nasyconego roztworu K_2CO_3, po czym odparowywano na parowniczce porcelanowej do sucha, ogrzewano na gorącej płytce azbestowej i po ostygnięciu jeszcze raz ekstrahowano czterokrotnie po 1 cm^3 96% alkoholu; wyciąg alkoholowy zadawano taką samą ilością wody odjod. oraz bez dodatku K_2CO_3 odparowywano w parowniczce porcelanowej na łaźni wodnej do sucha a osad suszono na słabo ogrzanej płytce azbestowej; po ostygnięciu osad rozpuszczano w 8 cm^3 wody odjod., zakwaszano 3n kwasem siarkowym i do kwaśnego płynu dodawano 2 krople nasyconej wody

bromowej; płyn ten odparowywano w erlenmayerce o obj. 25 cm^3 bezpośrednio w płomieniu, ciągle mieszając aż do otrzymania objętości 1 i pół cm^3, po czym dwukrotnie uzupełniano wodą odjodowaną do obj. 8 cm^3 i z powrotem odparowywano do wspomnianej objętości, (objętości oznaczono na erlenmayerce kolorowym ołówkiem); po ostudzeniu płynu dodawano 0,1 cm^3 5% KJ i 2 krople świeżego ½% roztworu skrobii, a następnie płyn miareczkowano 1/1000n roztworem $Na_2S_2O_3$ aż do odbarwienia; dla lepszego uchwycenia momentu odbarwienia używano drugiej erlenmayerki z taką samą ilością wody destylowanej; do miareczkowania posługiwano się mikrobiuretą. Przy wykonywaniu analizy wody na jod robiono równocześnie próbę kontrolną z samych odczynników a wynik jej odejmowano od wyniku próby wody na jod.

W pierwszym etapie naszych badań chodziło o określenie zawartości jodu w przeciętnych próbach wody z wymienionych miejscowości. W tym celu pobrano ze wszystkich płytkich studzien w poszczególnych wsiach po 0,25 litra wody do 5-litrowych butli szklanych, po czym po przywiezieniu do laboratorium Zakładu natychmiast alkalizowano za pomocą odjodowanego nasyconego węglanu potasu (na każdy litr wody dodawano 1 cm^3 K_2CO_3), a to w celu zapobiegania utracie jodu. Do badań prób przeciętnych wody na jod pobrano cztery razy w Skomielnej Czarnej, tj. w dniu 12. VII. 1949 r., 8. IX. 1949 r., 27. X. 1949 i 10. III. 1950 r., cztery razy w Krzczonowie, tj. w dniu 12. VII. 1949 r., 9. IX. 1949 r., 2. XII. w dniu 29. IX. 1949 r., 16. XII. 1949 r. i 19. VI. 1950 r. oraz w Liplasie 3-krotnie, tj. w dniu 29. IX. 1949 r., 30. XII. 1949 r. i 18. VII. 1950 r. Równocześnie w tym samym czasie we wszystkich miejscowościach pobierano oddzielnie próby wody na inne składniki mineralne, jak wapń i magnez. Na zawartość jodu wykonano łącznie 29 analiz prób przeciętnych których wyniki ujęto w następującą tablicę 5.

Tablica 5.

Miejscowość	Stopa procentowa wola	Procent wola II i III st.	Głębokość studni w m	Średnia jodu w gamma na litr.	Ilość analiz	Twardość ogólna	Twardość stała	Twardość przejśc.	MgO mg/litr	CaO mg/litr
Skomielna Cz.	60	16,36	0,5—2	0,66	8	5,22	1,83	3,39	39,20	9,56
Winiary	57	12,71	1— 8	0,87	6	11,46	2,97	8,49	92,70	12,03
Krzczonów	24,5	10,23	1— 7	2,03	8	11,94	2,99	8,94	61,30	41,40
Liplas	14,5	—	5—10	4,08	7	18,32	5,26	12,35	110,30	50,03

Z powyższej tablicy widać, że zachodzi wyraźna odwrotna korelacja między stopą procentową wola w wymienionych wsiach a średnią zawartością jodu badanych wód. Czyli im mniej jodu zawiera dana woda, tym większy procent ludności cierpi na wole endemiczne. Co więcej, z tablicy tej wynika, że zachodzi również ujemna współzależność między przeciętną zawartością jodu w wodzie a procentem wola II i III stopnia wśród wolowatych. Ta korelacja może przemawiać za tym, że znaczniejsze powiększenie gruczołu tarczowego, wyrażone II i III stopniem wola jest wyrazem ilościowej różnicy jodu w wodzie, a nie jakiegoś dodatkowego czynnika. Innymi słowy różnice w stopie wola miejscowości i wielkości wola korelują doskonale z różnicami w zawartości jodu w wodzie płytkiej.

Należy przy tym zaznaczyć, że wyniki poszczególnych prób wahały się w następujących granicach: w Skomielnej Czarnej od 0 — 1,04 gamma/litr, we Winiarach od 0,62 — 1,24 gamma, w Krzczonowie od 1,55—2,90 gamma i w Liplasie od 2,75—5,59. Zatem i poszczególne wyniki również przemawiają za istniejącą ujemną współzależnością. Różnice między poszczególnymi wynikami należało by tłumaczyć prawdopodobnie tym, że próby wody były pobierane w różnych porach roku i przy różnym stanie pogody, niezależnie od możliwości technicznej niedokładności.

Otrzymane wyniki w pewnym stopniu potwierdzałyby również dane ankiety w sprawie wola na Podkarpaciu (prof. Nowakowski), że wyższa stopa procentowa wola (Skomielna Czarna) jest związana z wodami powierzchniowymi (studnie 0,5—2 m głębokości), niska zaś stopa wola (Liplas) pozostaje w związku z wodą gruntową (studnie 5—10 m głębokie). Należy tu zaznaczyć, że studnie Skomielnej Czarnej nie są w ścisłym tego słowa znaczeniu studniami. Są to raczej powierzchowne źródełka, w znacznej części głębokie na ½ m. Zatem istotnie nie można by się zgodzić z twierdzeniem Fellenberga, jakoby wody powierzchniowe były obfitsze w jod niż wody głębsze. Nie jest jednak wyłączone, że wody powierzchniowe po okresie silnych i długotrwałych deszczów mogą być bogatsze w jod, wraz z opadami bowiem jod dostaje się z powrotem do wód i ziemi. Że wody głębokie zawierają więcej jodu niż powierzchniowe, potwierdzają to również badania Szniolisa i Marcinkowskiej-Łopieńskiej, którzy wykazali, że płytkie studnie z Mokotowa zawierają 0,55 gamma/litr jodu, podczas gdy studnie artyzyjskie na terenie Warszawy zawierają wysokie stężenie jodu (10—45,6 gamma/litr).

Uzyskanie powyższych wyników dało nam podstawę do przeprowadzania dalszych, więcej

szczegółowych badań wody na jod, mianowicie wody pobranej z pewnych domów w obrębie tych samych miejscowości. W drugiej fazie badań chodziło bowiem o to, jak dalece zachodzi zależność wola u mieszkańców różnych domów, pijących wodę wyłącznie z własnych studzien.

W tym celu pobierano indywidualne próby wody, oddzielnie do analizy jodowej, a oddzielnie na związki wapnia i magnezu. W Skomielnej Czarnej pobrano w dniu 27. X. 1949 r. ze studzien K. W. Nr 232 i M. W. Nr 139 oraz w dniu 10. III. 1950 r. ze studzien M. W. Nr 139, K. W. Nr 232, B. J. Nr 110, R. J. Nr 32, Z. M. Nr 118, W. A. Nr 107.

We Winiarach pobrano w dniu 16. XII. 1949 r. ze studzien M. P. Nr 17 i W. M. Nr 72 oraz w dniu 19. VII. 1950 r. ze studzien M. P. Nr 17, N. W. Nr 20, Ł. S. Nr 48, W. M. Nr 72, N. J. Nr. 91 i W. B. Nr 8.

W Krzczonowie pobrano w dniu 2. XII. 1949 r. ze studzien P. J. Nr 31, G. F. Nr 32 i S. A. Nr 18 oraz w dniu 12. IV. 1950 r. ze studzien S. A. Nr 18, P. J. Nr 31, P. B. Nr 186, B. W. Nr 49, F. J. Nr 9 i G. F. Nr 32.

Tablica 6. Skomielna Czarna

Nazwisko i imię (inicjały)	Nr domu	Ilość wolowatych	Średnia jodu gamma/l.	Ilość analiz	Tw. ogól. st. niem.	CaO mg/litr	MgO mg/litr
K. W.	232	0/6*	2,60	5	6,1	12,25	35,60
W. A.	107	0/7	2,17	2	3,24	22,60	7,00
M. W.	139	3/7	1,79	5	6,34	19,34	31,35
B. J.	112	6/9	2,06	3	6,60	15,70	13,70
R. J.	32	5/6	1,08	2	8,20	46,70	47,37
Z. M.	118	6/7	0,31	2	8,64	22,60	45,80
Tablica 7. Winiary							
	48	0/6	1,55	2	12,68	72,80	38,50
W. M.	72	0/6	3,46	6	9,54	90,40	3,50
M. P.	17	2/5	1,28	4	7,54	64,00	5,00
N. W.	20	4/5	2.17	3	16,68	100,08	47,10
N. J.	91	3/3	2,57	3	18,08	120,80	42,80
W. B.	8	4/4	0,46	2	18,08	156,80	17,10
Tablica 8. Krzczonów							
S. A.	18	0/9	9,64	2	21,00	106,65	75,85
P. B.	136	0/7	5,11	2	16,68	82,30	60,30
G. F.	32	3/11	1,65	4	12,02	58,90	43,80
P. J.	31	2/5	3,59	4	12,09	82,90	23,60
B. W.	49	5/7	1,55	2	23,48	150,00	60,50
F. J.	29	6/7	0,31	2	17,60	114,50	44,00
Tablica 9. Liplas							
P. S.	7	0/8	7,54	6	20,74	140,80	47,35
P. A.	24	0/7	3,18	4	33,64	184,80	108,20
G. J.	60	0/7	16,01	2	24,60	114,00	93,70
W. A.	31	2/5	3,41	4	14,64	55,40	65,00
P. A.	15	3/5	2.28	3	30.20	148,90	106,30
T. J.	21	4/4	0,85	3	38,28	200,20	130,40

Legenda: * — 0/6 oznacza O członków rodziny cierpiących na wole na 6 osób zamieszkujacych pod tym samym numerem.

W Liplasie pobrano w dniu 2. XII. 1949 r. od P. S. Nr 7 i W. A. Nr 31 oraz w dniu 18. VII. 1950 r. od P. S. Nr 7, P. A. Nr 13, T. J. Nr 21, P. A. Nr 24, W. A. Nr 31 i G. J. Nr 60.

Ogółem wykonano 77 analiz wody na jod i taką samą ilość analiz na twardość ogólną oraz na zawartość CaO i MgO. Dla skorelowania wyników z ilością wola wykorzystano karty badania wymienionych rodzin, przebadanych na wole w lecie 1949 r., z których to kart odnotowano liczbę wolowatych na ogólną ilość członków danej rodziny. Wyniki tych kart i prób indywidualnych wody zestawiłem w tablicach nr 6, 7, 8 i 9.

Na wstępie należy zaznaczyć, że nie mamy tu do czynienia ze średnimi wola z całego osiedla, lecz tylko w poszczególnych rodzinach, wobec tego przy korelacji między występowaniem wola a zawartością jodu w wodzie z góry należy oczekiwać daleko większych wahań, albowiem oprócz czynnika zasadniczego, jakim jest niewątpliwie jod, wchodzą w rachubę i inne czynniki, zawarte w średnich. Rozpatrując tablice indywidualne, uderza nas tym bardziej, że ta zależność i w tym wypadku jest dosyć wyraźna. Z przytoczonych bowiem danych we wszystkich tablicach można by wysnuć ogólny wniosek, tj. że rodziny używające wody do picia o większej zawartości jodu nie zapadają na wole lub tylko kilku z członków rodziny wykazuje wole. Natomiast rodziny, korzystające ze studzien, których wody zawierają małą ilość jodu, w znacznej liczbie swych członków wykazuje wole. Z tablic wynika dalej, że niemal we wszystkich uwzględnionych miejscowościach wody studzienne, z których korzystają rodziny całkowicie wolne od wola, zawierają powyżej 2 gamma jodu na 1 litr wody. Przeciętna zawartość jodu we wziętych pod uwagę wodach studziennych, z których korzystają rodziny bezwolowe wynosi w Skomielnej Czarnej 2,38 gamma/litr, w Winiarach — 2,50 gamma/litr, w Krzczonowie — 7,37 gamma/litr a w Liplasie — 8,80 gamma/litr. Aczkolwiek liczba analiz nie jest duża, to jednak otrzymane średnie jodu w wodzie w naszym przypadku mogłyby pozwolić na przypuszczenie, że woda do picia ze średnią zawartością jodu powyżej 2 gamma/litr przy braku wszelkich innych czynników wolotwórczych byłaby wskaźnikiem, że nie będzie rozwoju wola endemicznego w danej miejscowości. Mimo że rozpatrując poszczególne rodziny z różnych miejscowości również stwierdzamy korelację pomiędzy wolem a poziomem jodu w wodzie, widać z danych tablic, że w miejscowościach o wyższej średniej jodu w wodzie wole w rodzinie występują, mimo iż jodu w wodzie jest ponad 3 gamma, które chronią przed wolem w innych miejscowościach. To zjawisko należało by tłumaczyć możliwością odchyleń wskutek małej liczby obserwacji lub też działaniem innych czynników wolotwórczych albo sumą tych momentów, o czym będzie poniżej mowa.

Natomiast charakterystyczną rzeczą jest to, że wszyscy członkowie rodzin, którzy piją wodę o zawartości jodu poniżej 1 gamma/litr zapadają na wole endemiczne. Byłoby to zgodne z teorią, że endemia wola występuje w tych miejscowościach, w których przeciętna zawartość jodu w wodzie płytkich studzien wynosi poniżej 1 gamma/litr. Przemawia to wszystko za tym, że jod jest zasadniczym czynnikiem, od którego zależy stan fizjo-patologiczny gruczołu tarczowego.

Potwierdzałaby to jeszcze tablica nr 10, która dowodzi, że niezależnie od miejscowości stopień wolowatości w rodzinie koreluje wyraźnie z zawartością jodu w wodzie.

Tablica 10.

Średnie jodu w 3 grupach indywidualnych z 4 osiedli badań.

Grupa	Średnie jodu w gamma na litr	Ilość analiz	Wartości krańcowe jodu w gamma/litr wody
I	5,69	31	1,24—16,79
II	2,29	24	0,62— 5,28
III	1,32	22	0 — 3,11

Legenda: I grupa oznacza zero wola w rodzinie
II „ „ , że część członków rodziny ma wole
III „ „ , że wszyscy lub prawie wszyscy w rodzinie mają wole.

Aczkolwiek można przyjąć, że absolutny lub względny niedobór jodu jest podstawową przyczyną endemii wola, to również i inne czynniki wolotwórcze muszą być wzięte w rachubę. Różni badacze są zgodni w tym, że wole czasami może rozwinąć się na drodze naturalnej lub może być wywołane sztucznie na drodze eksperymentalnej, mimo widocznej, dostatecznej zawartości jodu w pokarmach i w wodzie. Przyczyną tego jest fakt, że w pewnych terenach lub też wśród pewnych okoliczności jakieś czynniki mogą spowodować podniesienie normalnego zapotrzebowania na jod i w ten sposób mogą uczynić niewystarczającym, co w innym wypadku mogłoby stanowić dostateczną ilość. Wiemy, że fizjologiczne zapotrzebowanie dla zwiększonego wydzielania gruczołu tarczowego w okresie dojrzewania płciowego może spowodować względny niedobór jodu. Mogą tu również działać pewne czynniki dietetyczne takie, jak nadmiar tłuszczu, nadmiar wapnia itp., które także zwiększają zapotrzebowanie na jod.

Wielkie znaczenie w rozwoju wola endemicznego przypisuje się twardości wody. Dawniej sądzono, że czynnikiem etiologicznym w powstawaniu endemii wola jest wapń. F e l l e n b e r g na podstawie swych badań twierdził, że wody twarde mają zawierać mało jodu. Późniejsze jednak badania wykazały niezbicie, że wole endemiczne mogą występować i w miejscowościach z bardzo miękką wodą, jak np. w angielskich miejscowościach Inverness i Dumfries. Hipoteza F e l l e n b e r g a nie wytrzymuje krytyki również i z tego powodu, albowiem istnieją okolice, jak Windsor, gdzie woda jest twarda, a mimo to posiada wysoką zawartość jodu albo Huntingdon, gdzie woda jest bardzo twarda a poziom jodu wysoki (Margaret M. M u r r a y, J. A. R y l e). Według S u c k l i n g a wody o twardości mniejszej niż 5 stopni (5 mg $CaCO_3$ na 100 ml) zostały sklasyfikowane jako miękkie, wody z twardością powyżej 10 stopni jako twarde, a wody z twardością powyżej 30 stopni jako wody bardzo twarde.

Powyższe dane odnośnie stosunkowych ilości wapnia do jodu w wodzie potwierdzają również własne badania. Z tablicy nr 5 uderza nas zjawisko, że raczej wody twarde zawierają więcej jodu. Widzimy tu pozytywną współzależność między ilością jodu na 1 litr wody a twardością ogólną w tej samej ilości wody. Osiągnięte liczby przeczyłyby teorii F e l l e n b e r g a, jakoby wody twarde miały zawierać mało jodu. Z tablic indywidualnych nie widać tak wyraźnej korelacji, niemniej jednak stwierdzamy wody o dużej twardości i dużym poziomie jodu, np. w Krzczonowie (S. A. — tw. ogól. 21 st., CaO — 106,65 mg/litr, jod — 9,64 gamma/litr, cała rodzina składająca się z 9 osób bez wola) oraz w Liplasie (P. S. — tw. ogól. 20.74 st., CaO — 140,80 mg/litr, MgO — 47,35 mg/litr, jod 7,35 gamma/litr, cała rodzina z 8 członków bez wola i C. J. — tw. ogól. 24,60 st. CaO — 114,00 mg na litr, MgO — 93,70 mg/litr jod — 16,01 gamma na litr, cała rodzina z 7 osób bez wola). Odwrotnie są wody miękkie o małej ilości jodu, np. w Skomielnej Cz. (W. A. — tw. ogól. — 3,24 st., CaO — 22,60 mg/litr. MgO — 7,00 mg/litr. jod — 2,17 gamma/litr, cała rodzina z 7 osób bez wola) oraz w Winiarach (W. M. — tw. ogól. 9,54 st., CaO — 90,40 mg/litr, MgO — 3,50 mg na litr, jod — 3,46 gamma/litr, 6 członków wszyscy bez wola).

Z tablic naszych nie można również zauważyć jakiegokolwiek wpływu stosunku związków wapnia do związków magnezu na zawartość jodu w wodzie względnie na stopę procentową wola. Na ogół wszystkie wody z wyjątkiem Krzczonowa zawierają więcej związków wapnia aniżeli magnezu. Nie widzimy także żadnych różnic, jeżeli chodzi o wpływ twardości stałej i przejściowej na zawartość jodu w wodzie. Można jedynie powiedzieć, że we wszystkich badanych wodach twardość przejściowa jest daleko większa aniżeli twardość stała. Przeto oddzielne oznaczenia twardości stałej i przejściowej pod tym względem nie posiada istotnego znaczenia.

Tak więc twierdzenie, że wody twarde zawierają mało jodu w świetle ostatnich badań nie **odpowiada rzeczywistości.** Ale zawartość wapnia w wodzie czy też twardość wody w ogól-

ności może być rozważana tylko w stosunku do jodu. Raczej należało by wnioskować, że niestosunek między jodem a wapniem (mało jodu, dużo wapnia) może być uważany tylko jako częściowa przyczyna endemii wola. Ten antagonizm wapniowo-jodowy może nam tłumaczyć w pewnym stopniu, dlaczego pewna ilość członków rodzin zapada na wola, mimo używania wody o wyższej zawartości jodu, chroniącej w innych wypadkach przed rozwojem wola. Np. przy zawartości 2 gamma jodu na 1 litr wody i stosunkowo małej zawartości wapnia, bo 22.60 mg/litr nie pojawiają się wole u żadnego z członków rodziny (W. A. Skomielna Cz.), podczas gdy w innym wypadku przy tym samym poziomie jodu w wodzie, lecz dużej twardości (180,80 mg/litr CaO), prawie wszyscy członkowie cierpią na wole (N. W. — Winiary) lub przy tej samej zawartości jodu a zawartości wapnia w ilości 106.30 mg/litr na 5 osób 3 posiadają wole (P. A. — Liplas).

W ten sposób również fakt, że w Skomielnej Czarnej 40% ludności nie wykazuje wola, mimo bardzo niskiej średniej jodu w wodzie, można by tłumaczyć jako skutek miękkości wody. Należało by przyjąć, że stopień spożycia wapnia może wpłynąć na wykorzystanie jodu przez ustrój człowieka.

Jeżeli weźmiemy pod uwagę, że dobowe zapotrzebowanie na jod wynosi 100 gamma a minimum 40 gamma, to jasne staje się, że woda nie może być głównym źródłem dowozu jodu. Są nim, jak wiadomo, pokarmy bogate w jod i te ochraniają ustrój przed rozwojem wola. Ale — jak już wyżej zaznaczono — ilość jodu w wodzie z płytkich studzien jest wyrazem zawartości jodu w glebie, a tym samym i w pokarmach roślinnych i zwierzęcych danej okolicy. Stąd przeprowadzanie badania wód płytkich na jod i wapń posiada doniosłe znaczenie i wartość rozpoznawczą pod względem epidemiologicznym. I można by wysnuć dalszy wniosek, iż w zasadzie do rozpoznania i następnie racjonalnego zwalczania endemii wola wystarczyłoby przeprowadzenie analiz przeciętnych prób wody z płytkich studzien na zawartość jodu i związków wapnia.

PIŚMIENNICTWO

Sherman: Chemistry of food and Nutrition 1946. The Macmillan Company, New York. — Medical Research Council No 19: Thyroid Enlargement and other changes related to the Mineral Content of Drinking Water. London: His Majesty's Stationary Office 1948. — W. B. Chazan: Niekotorie dannyje o sodzierżanii joda w wodzie i piszczewych produktach iz rejonow zabolewania endem. zobom w Tadżykistanie. Gigiena i San. 949. 6. Iodine Facts 271—380. Iodine Educational Bureau, London. E. C. 2. — A. Szniolis i H. Marcinkowska-Łopieńska: Badanie wód polskich na zawartość jodu w związku z zagadnieniem wola. Archiwum Chemii i Farmacji T. I. Warszawa 1934. — A. Szniolis i H. Marcinkowska-Łopieńska: Jod w przyrodzie i jego związek z wolem. Warszawa 1936 r. — St. Krauze: Badanie nad zawartością jodu w niektórych wodach polskich. Wiadomości Farmaceutyczne. 1935 r. Nr 7. — Władysław Elmer. Fizjologia i patologia przemiany jodu. Kraków 1937. — B. Nowakowski: Wyniki ankiety w sprawie wola na Podkarpaciu, Zdrowie Publ. 1957. Nr 4. — Spis wola w powiatach myślenickim i nowosądeckim w roku 1946. Warszawa 1947 r. — Rodzinne występowanie wola endemicznego. Warszawa. 1948 r.

Prof. Dr TEOFIL ZALEWSKI Wrocław

Przypadek raka wyrostka sutkowego

(Z Kliniki Oto-Laryngologicznej Uniwersytetu Wrocławskiego)

Nowotwory złośliwe narządu słuchowego nie należą do zjawisk częstych. Z nowotworów złośliwych najczęściej mamy do czynienia z rakiem, który albo pochodzi z otoczenia lub też powstaje w narządzie słuchowym jako cierpienie pierwotne. Najczęściej rak umiejscowia się na muszli usznej i w uchu środkowym. Co do ucha środkowego to za miejsce wyjścia raka uważana jest jama bębenkowa a jako przyczyna powstania podawane jest długotrwałe przewlekłe ropienie ucha środkowego. Z jamy bębenkowej zmiany nowotworowe przechodzą na sąsiednie części narządu słuchowego a nawet wychodzą poza narząd słuchowy. W literaturze znane są przypadki raków narządu słuchowego powstałe w przebiegu schorzeń rakowatych innych narządów. W czerwcu roku 1940 mieliśmy sposobność w Klinice Lwowskiej spostrzegać przypadek raka narządu słuchowego, który swym przebiegiem odbiegał od zwykle spostrzeganych.

Podaję w krótkości historię choroby:

1. VI. 1940 r. mężczyzna lat 76 od trzech miesięcy odczuwa ból w uchu prawym i poza uchem, wydzieliny nie zauważył, nie odczuwa też jakiegoś wybitniejszego upośledzenia słuchu. Przed tygodniem zauważył, iż twarz mu się wykrzywiła po prawej stronie oraz że nie może zamknąć powiek, wzmogły się też bóle w uchu i poza uchem.

Stan obecny: Prawe oko zaczerwienione, łzawi, powiek zamknąć nie może, usta wykrzywione na lewo. Za uchem prawym nieznaczny obrzęk przy ucisku niebolesny. Badanie ucha prawego wykazuje: na tylnej ścianie zewnętrznego przewodu usznego widoczna jest ziarnina. Bębenek o mniej wyraźnym rysunku zmętniały, nie przedziurawiony. Ucho lewe bez zmian. Badanie stroikami wykazuje po obydwóch stronach upośledzenie dla tonów wysokich odpowiadające wiekowi, nadto po stronie prawej cokolwiek większe upośledzenie dla tonów niskich. Próba przewodnictwa ciepła na wyrostku sutkowym prawym wykazała wskaźnik pięć. Ciepłota ciała prawidłowa. Na podstawie wyniku badania postawiono rozpoznanie: Status post otitidem med. ac. dextr. Mastoiditis. Przyjęliśmy, że mamy tutaj do czynienia z łagodnym przebiegiem ostrego zapalenia ucha środkowego, w następstwie którego rozwinęły się zmiany

[1]) Monatschrift f. Ohrenheilkunde 1937.

w wyrostku sutkowym. 4. VI. wykonano w uśpieniu trepanację wyrostka sutkowego.

Po nacięciu skóry stwierdzono zniszczenie kości na znacznej przestrzeni. Wyrostek sutkowy prawie cały wypełniony guzem miękkim, silnie krwawiącym, który wypełnia przestrzeń od zatoki esowatej do przewodu usznego, którego kostna ściana jest zniszczona aż do jamy wyrostkowej i ku dołowi do szczytu wyrostka.

Guz usunięto o ile możności całkowicie. Ranę wytampowano i częściowo zeszyto. Jama bębenkowa została nietknięta. Badanie histo-patologiczne guza wykazało: Adenocarcinoma. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. Rana poza uchem zagoiła się. Wedle posiadanych wiadomości chory w grudniu 1940 r. zmarł: przyczyna śmierci nie jest nam znana. Wydaje mi się, że przypadek ten możemy uważać za pierwotny rak wyrostka sutkowego.

WŁADYSŁAW FEJKIEL
i MIECZYSŁAW PIETRZYK Kraków

Zachowanie się ciśnienia tętniczego w chorobie nadciśnieniowej powikłanej niedomogą korowo-nadnerczową.

(Z I Kliniki Chor. Wewnętrznych A. M. Kierownik: Prof. dr L. Tochowicz)

Charakterystyczną cechą uszkodzeń kory nadnercza jest bardzo niskie, przeważnie niżej 100 mm Hg zachowujące się skurczowe ciśnienie tętnicze. Znane są jednak przypadki, w których mimo rozwiniętej choroby Addisona ciśnienie tętnicze pozostawało w normie. Zjawiska takie tłumaczono tym, że zależały one od uszkodzenia wyłącznie części korowej nadnercza przy nienaruszonej części rdzeniowej. Ber i inni autorzy zbijają to twierdzenie, uważając, że nigdy prawie nie spotykamy takiego stanu, gdzieby obok części korowej również część rdzeniowa nie ulegała procesom chorobowym. Widywano też takie stany, w których usunięcie nadnerczy w całości nie pozbawiało naczyń tętniczych właściwego im napięcia i prawidłowego ciśnienia krwi. Podobny właśnie przypadek chorobowy przewlekłej niedomogi kory nadnercza powikłanej nadciśnieniem tętniczym obserwowaliśmy w Klinice. Spróbujemy go omówić i wytłumaczyć.

Chory T. J., lat 60, pracownik kolejowy, żonaty, nr prot. st. chor. 7357/55/950. Przybył do kliniki 26. II. 1951 r. podając, że około połowy grudnia 1950 roku przebył grypę, po której nie może przyjść do siebie. Odczuwa duże osłabienie, suchy kaszel, nocne poty, zupełny brak apetytu; miewa także zawroty głowy oraz ochotę do pokarmów słonych. Stracił na wadze około 15 kg. Przebyte choroby nie dają się związać ze schorzeniem obecnym. Jedynie w wywiadzie rodzinnym podkreślić należy, że matka jego zmarła w 33 roku życia na gruźlicę płuc. Ma dobre warunki mieszkaniowe, odżywia się średnio. Wzrostu średniego, waży 68 kg. Skóra wiotka, wilgotna, o brązowym zabarwieniu na twarzy, tułowiu, kończynach górnych, zaś słabiej na kończynach dolnych. Okolice odbytu, narządów płciowych i wewnętrznych górnych powierzchni ud wybitnie ciemno zabarwione. Uwłosienie głowy przerzedzone, zwłaszcza na szczycie. Włosy cienkie, uwłosienie skąpe pod pachami i na piersiach. Język wygładzony o zabarwieniu różowo-sinawym; tony serca głuchawe, ciśnienie tętnicze 170/60, ciepłota 37,6° C, okolica lewej nerki tkliwa na oklepywanie. Badania dodatkowe: w moczu zjawiają się od czasu do czasu ciałka białe do 15 w polu widzenia. Poza tym mocz bez zmian. Badanie krwi. Hb 85%, c. czerw. 3,960.000, wskaźnik 1, c. b. 9,400. W obrazie odsetkowym: pałeczkowatych 1%, wielopłatowych 52%, eozynofilów 1%, monocytów 6%, limfocytów 40%, oB po 1 godz. 10, po 2 godz. 27 mm. OWa i inne ujemne. Żołądek wydziela prawidłowo. Prątków Kocha w plwocinie nie wykryto. Prześwietlenie rtg. klatki piersiowej wykazało: w prawym szczycie zgrubienie opłucnej, w środkowym polu płuca prawego blizna opłucnej międzypłatowej. Zrosty na kopule przepony prawej oraz w zatoce. Radiologiczne badanie siodełka tureckiego zmian nie wykazało. Badaniem rtg. orientacyjnym nerek stwierdzono nieznaczne powiększenie cienia nerki lewej. W obrębie rysunku nerek zwłaszcza ich górnych brzegów nie widzimy nieprawidłowych cieni wapniowych. Badanie ekg. wykazuje wyraźnie zaznaczone cechy niedomogi wieńcowej zwłaszcza w zakresie komory prawej. Badanie okulistyczne: oderwanie tęczówki pochodzenia pourazowego oka prawego, zaczynająca się katarakta obydwu oczu, dno obu oczu prawidłowe. Zawartość cholesterolu w surowicy krwi 187 mg%, wapnia 11,2 mg%, reszty azotowej 40 mg%, fosforu 3,72 mg%, potasu 23,1 mg%. Obciążenie cukrowe daje nam obraz krzywej patologicznej, która wychodzi ze 112 mg% na czczo, poprzez 206 mg%, 239 mg%, 206 mg% a opada jedynie do 141 mg%. Próba z obciążeniem insuliną daje nam również krzywą odchyloną nieco od normy. Zawartość chlorku sodu w surowicy krwi: 468 mg%, próba obciążenia chlorkami daje krzywą lekko podwyższoną i płaską. Próby czynnościowe nerek nie wykazały zaburzeń w rozcieńczaniu i zagęszczaniu. Próba Robinsona dodatnia. Próba Millona 1 +. Próba Sergent ujemna. Próby Thorna z A. C. T. H. nie wykonano. Próby biologicznej na wydalanie 17 ketosteroidów z powodu trudności technicznych również nie wykonano. Próba oziębiania wyraźnie dodatnia: ciśnienie wyjściowe 160/65, po 15 sek. wzrost ciśnienia do 195/95, powrót do ciśnienia wyjściowego dopiero po 5 minutach.

Ustaliliśmy, że w naszym przypadku mamy do czynienia z niedomogą nadnercza głównie części korowej. Charakterystyczne dane dla tego schorzenia znajdujemy a) w wywiadach: wyraźne osłabienie, brak łaknienia, duży spadek na wadze, pociąg do słonych pokarmów b) w spostrzeżeniach klinicznych: ciemne zabar-

wienie skóry, cienkie i skąpe uwłosienie zwłaszcza pod pachami i na piersiach c) w badaniach dodatkowych: dodatnia próba Robinsona, dodatnia próba Millona, patologiczna krzywa po obciążeniu cukrowym, odchylona od normy krzywa po podaniu dożylnym insuliny, podwyższona zawartość potasu w surowicy krwi, zmieniona krzywa po obciążeniu chlorkami oraz zwiększony odsetek limfocytów we krwi. Obraz kliniczny zaciemniało nam jedynie podwyższone ciśnienie tętnicze. Wiadomo bowiem, że między innymi do najbardziej charakterystycznych cech towarzyszących niedomodze korowo-nadnerczowej jest niskie ciśnienie krwi, tymczasem chory nasz podaje, że od kilku lat mierzone u niego ciśnienie krwi utrzymywało się mniej więcej na wysokości 160—170 mm Hg ciśnienia skurczowego. Widzimy więc, że mimo, że mamy obraz rozwiniętej niedomogi nadnercza to ciśnienie tętnicze jest podwyższone. Jak już przedtem wspomniałem widywano takie stany, ale bardzo rzadko. W piśmiennictwie światowym opisano ich około 20. Pierwszy Porak zwrócił uwagę, że w przebiegu niedomogi kory nadnercza możemy spotkać nadciśnienie. Millot i Magne próbują to zjawisko tłumaczyć. Przyjmują oni, że mogą wystąpić różne teoretyczne możliwości. Jedna możliwość to istnienie nadciśnienia przed wystąpieniem niedomogi korowo-nadnerczowej. W takim przypadku pojawienie się niedomogi korowo-nadnerczowej powoduje obniżenie ciśnienia tętniczego. Podawanie w tych przypadkach hormonu korowego wywoływało z powrotem zwyżkę ciśnienia. Istnieją też przypadki, w których stwierdzano uszkodzenie nerek w postaci przewlekłego kłębuszkowego zapalenia z nadciśnieniem tętniczym. Dołączająca się do tego choroba Addisona powodowała również spadek ciśnienia krwi. Millot i Magne przypuszczają, że przy zniszczeniu kory nadnercza a względnie zachowanej części rdzeniowej może przyjść do wyrównawczego przerostu komórek chromofilnych albo paraganglionowych (pheochromocytoma), które przez swoją wydzielinę mogą spowodować zwyżkę ciśnienia. Porak nie wyklucza, że nadciśnienie w przebiegu choroby Addisona może być pochodzenia sympatycznego w następstwie podrażnienia przez procesy zapalne plexus iuxta - suprarenalis. To spostrzeżenie oparł na przypadku sekcyjnym, w którym stwierdził czynny proces gruźliczy w części tak zwanej sympatycznej kory nadnercza, a za życia rozpoznawał niedomogę kory nadnercza z melanodermią i nadciśnieniem tętniczym. To drażniące działanie mogą wywołać wszelkie procesy zapalne nawet jednostronne lub przekrwienie tkanki korowej dookoła zniszczonych ognisk.

Zagadnienie to w naszym przypadku wygląda bardziej jasno. Ujemne wywiady, badanie moczu i zawartość RN we krwi, próby czynnościowe nerek, badanie dna oka wykluczają nerkowe pochodzenie nadciśnienia. Za procesem zapalnym toczącym się w okolicy plexus iuxta-suprarenalis może przemawiać: powiększenie lewej nerki stwierdzone rtg., bolesność tejże przy opukiwaniu, nieznaczny wzrost ilości leukocytów we krwi oraz stany podgorączkowe. Argumenty przeczące są jednak mocniejsze. Już sam chory zwraca uwagę, że ciśnienie krwi mierzono mu od kilku lat i zawsze utrzymywało się na poziomie podwyższonym. Oprócz tego mimo, że po kilku tygodniach leczenia znikła zupełnie bolesność nerki, opadła ciepłota a ilość leukocytów powróciła do ilości prawidłowej, ciśnienie krwi nie opadło. Uzyskany zaś wyraźnie dodatni wynik próby oziębiania dający wzrost ciśnienia zwłaszcza rozkurczowego o 30 mmHg pozwala nam przyjąć, że mamy do czynienia z rozwijającą się chorobą nadciśnieniową w przebiegu przewlekłej niedomogi nadnercza. Chory podaje, że w pewnym okresie swego dzieciństwa skóra mu zciemniała, uwłosienie przerzedziło się a włosy stały się cienkie. Należy przypuszczać, że w tym czasie uległ on zakażeniu gruźliczemu przez prątkującą matkę. Proces gruźliczy musiał być nie bardzo rozległy, uległ szybko zagojeniu, pozostawiając jednak po sobie następstwa w postaci niedomogi korowo-nadnerczowej. Chory czuł się przez wiele lat znośnie. Dopiero przed kilku miesiącami albo pod wpływem grypy jako takiej lub innych nieznanych czynników ognisko gruźlicze uległo uczynnieniu dając pełny obraz choroby Addisona. Po około 2-miesięcznym pobycie w klinice i zastosowaniu leczenia przyczynowego chory powrócił do sił. Nadciśnienie tętnicze natomiast utrzymuje się do dzisiaj na tym samym poziomie.

Istota choroby Addisona polega na zniszczeniu nadnerczy, ściślej ich kory. Tym samym wyłączony zostaje czynnik humoralny, który między innymi posiada wpływ na utrzymanie się ciśnienia tętniczego na odpowiednim poziomie. Jeśli w przebiegu jakiegokolwiek nadciśnienia tętniczego przyszło do uszkodzenia korowo-nadnerczowego ciśnienie to ulegało obniżeniu. Z analizy naszego przypadku wynika, że nie każda postać nadciśnienia podlega niejako tym zasadom. U przedstawionego chorego mimo rozwiniętego obrazu choroby Addisona nadciśnienie tętnicze nie uległo zmianie. Dzieje się to dlatego, gdyż mamy do czynienia z chorobą nadciśnieniową jako taką. Zjawisko przez nas obserwowane jest jednym z wielu dowodów na to, że decydujący wpływ na zachowanie się ciśnienia w chorobie nadciśnieniowej posiada kora mózgowa, a nie czynniki humoralne. Te ostatnie zaś odgrywają rolę wtórną i drugorzędną jak to oświetlają dzisiaj autorzy radzieccy.

PIŚMIENNICTWO

1. Anderson W. A. D.: Pathology. London 1948. — 2. Ber A.: Endokrynologia. Warszawa 1947. — 3. Jores A.: Klinische Endocrinologie. Berl'n 1939. — 4. Millot J. i Magne J.: Arch. du Maladies du Coeur et des Vaissaux 1950 nr 2. — 5. Tochowicz L.: Zagadnienie choroby nadciśnieniowej w świetle nauki Pawłowa. Wykład wygłoszony na Konferencji Pawłowowskiej w Krynicy 30. XII. 1951.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Мазурек Л.

УСПЕХИ СОВРЕМЕННОЙ УРОЛОГИИ

Описываются достижения последних лет в области диагностики физиопатологии и терапии болезней мочеполовых органов.

Говоря о диагностике, подчеркивается особенно значение метода Папаниколя для диагностики рака почки, предстательной железы и мочевого пузыря, а также значение кислой фосфатозы и РОЭ в случаях рака предстательной железы.

Широко оговорены синдромы нижнего нефрона и Труэта и их значение в рациональном лечении острой анурии. Говоря о антибиотиках, подчеркивается их значение в лечении банальных инфекций мочевых путей, а также в терапии мочеполового туберкулеза.

Относительно консервативного лечения камней мочевых путей, описывается собственные результаты растворения камней с помощью так называемой жидкости „G", а также результаты консервативной хирургии. Анализируются достижения парциальной резекции почки в случаях туберкулеза и нефролитиоза.

Результаты простатэктомии по способу Лидский-Миллин, как следует из исследованного материала, очень хороши (на 48 случаев ни одного случая смерти). Описываются также собственные результаты достигнутые применением гормонального лечения рака предстательной железы и мочевого пузыря, а также в области гипертензии при односторонней болезни почки.

Квапиньский Ю.

ЦЕННОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ПРОТИВТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ГЕМОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Обширно оговорены гемотерапевтические средства, их действие in vitro палочкостатически или убийственно в походных концентрациях: PAS 0.06—1 мкг/мл. Tb I около 1 млг/мл сульфоны около 1 мкг/мл. Некоторые сульфоны например промин действуют слабее. В опытном туберкулезе все вышепоименованные средства удлиняют период жизни животных, ограничивая или приостанавливая туберкулезный процесс, изменяя прогрессивную фазу в лечебную. Не устраняют однакоже палочек туберкулеза из организма.

Вместо того лечебная действенность отдельных гемотерапевтических соединений в медицине ограничивается только на некоторые виды тубркулеза. Все оговоренные средства действуют успешнее в острых, характерных экссудатами чем в затяжных казеозных или волокнистых изменениях; успешней действуют в таких болезненных состояниях, в которых непосредственно соприкасаются например при местном лечении.

Средства эти применяются в относительно больших дозах и в продолжительный на несколько лет рассчитанный период времени.

Сульфоны: описываемые случаи рентгенографически наблюдаемого улучшения встречались спорадически, улучшение кратковременное и часто иллюзорическое; процент леченных сульфонами с улучшением, наблюдаемым на рентгенограмме небольше 15%; промизол — действовал иногда успешнее в бугорчатках. Очень часто наблюдались симптомы интоксикации, в период лечения, заканчиваясь иногда смертным исходом.

PAS — положительные результаты местного лечения нарывов плевры, нарывов туберкулезных, туберкулеза гортани, нагноений слизистой, туберкулеза кишок. В туберкулезе легких в большинстве случаев симптомное улучшение. Процент рентгенологически определенного улучшения около 17%, что не свидетельствует об исключительности действия PAS. Вместо того заслуживает внимания комбинированное лечение стрептомицином и PAS'ом — туберкулеза мозговых оболочек и некоторых видов туберкулеза легких.

Тиосемикарбазоны — успешно действующие в лечении нарывов слизистой оболочки, нарывов плевры, туберкулеза гортани, кишок, а иногда и в острых рассеиваниях.

В других видах туберкулеза, а специально в затяжных туберкулезах легких, его лечебное действие сомнительно и наблюдается только улучшение общего клинического состояния больных.

Применяя в лечении описанные темотерапевтические средства, клиницисты дозируют их в сравнительно больших дозах, стремясь достигнуть соответственно большую палочкостатичную концентрацию средства в крови. Высказывается мнение, что лечение PAS'ом и тиосемикарбозонами в до сих пор применяемых дозах, должно ограничиться исключительно до тех случаев, в которых, как доказали наблюдения, эти гемотерапевтические средства действуют успешно. В остальных видах туберкулеза, а специально в затяжном туберкулезе легких можно ожидать достижения исключительно симптомного улучшения и в этих случаях можно бы отказаться от достижения увеличенной концентрации средства в крови. Употребляемые большие дозы PAS'а и Tb I небезразличны для организма; они могут вызвать весьма значительные повреждения важных органов, не принося никакого улучшения в туберкулезных очагах. Кроме того удлинение лечения вызывает опасность возникновения туберкулезных палочек неподдающихся влиянию средства. Вследствие этого кажется, что в симптомном лечении, которое играет огромную роль изменяя в положительном направлении общее состояние больного в такой степени, что становится возможным хирургическое лечение или применение торакса) достаточными будут ежедневные и постоянные небольшие дозы, несколько и несколько раз меньшие чем вообще применяемые.

Дозы эти применяемые в короткий период времени достаточны для достижения общего улучшения состояния больного, увеличения веса, аппетита, самочувствия, кашля, отплевывания, картины крови и кривой температуры и др. На основании литературы кажется, что до сих пор применяемые гемотерапевтические лечебные средства не оправдали ожидаемых от них результатов и вопрос лечения туберкулеза легких химическими соединениями, является в дальнейшем открытым.

Ганицкий З.

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА УРОВЕНЬ БЕЛКА И ПЛАЗМЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Основываясь на наблюдениях произведенных на больных с высоким уровнем фибриногена, что генарин понижает уровень белка, а специально фибриногена в крови, исполнено целый ряд проб in vitro с целью исследования этого явления. Исследования производились с помощью рефрактометрии а также электрофореза. Результаты свидетельствуют о том, что уровень белка гепариновой плазмы ниже уровня белка щавелевой плазмы, а также сыворотки. Электрофоретический белок в гепариновой плазме и сыворотке отличаются своим видом от кривой щавелевой плазмы. Производились исследования над быстротой движения отдельных белковых фракций. Обсуждается возможность, на основании достигнутых результатов, объяснения наблюдаемых явлений.

Др. Филиповская И., др. Константинович А.

НИТРОГРАНУЛОГЕН В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТОРОДНЫХ ОРГАНОВ

В поисках за новыми средствами для лечения воспалительных заболеваний детородных органов, поощряемые Александровичем, авторы применяли двухлордвуэтилометилоамин (нитрогранулоген). Препарат этот применялся в острых, подострых и затяжных случаях воспалительных изменений придатков в дозах по 0,001—0,002 мг на кг веса тела внутривенно в физиологическом растворе соли. Инъекции производились по одной или две серии от 6 до 10 мг. Применяли этот пропарат в 80 случаях. Точные наблюдения относятся к 37 случаям. Достигнуто совершенное излечение в 24% случаев, среднее в 32%, в 12% случаев не было никакого улучшения. Препарат этот не выказывает никакого токсического действия, а также не повреждает детородного органа и не заторможивает его функции. Нитрогранулоген выказывает противвоспалительное действие.

Новаковский Б., Гастол Б.

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В МЫСЛЕНИЦКОМ РАЙОНЕ И ЕГО ОТНОШЕНИЕ К ЭНДЕМИЧЕСКОМУ ЗОБУ

В связи с научной работой Гигиенического Института Медицинской Академии в Кракове относительно эндемического зоба в районе Мысленицком и Новосондецком произведено химические исследования питьевой воды, для определения минеральных элементов из неглубоких колодцев в 4 селах.

Исследования эти подтвердли общепринятое мнение о обратнопропорциональной зависимости эндемического зоба (количество заболеваний) к количеству иода в питьевой воде.

Дальнейшие исследования по этому вопросу, среди отдельных семейств, обнаружили четкую корреляцию. Эндемический зоб и среднее количество иода в воде в исследованных селах необходимо рассматривать в совокупности с жесткостью воды.

Исследования эти подтвердили факт появления эндемического зоба в районах (Скомельна Чарна) с очень мягкой водой, но с малым количеством в ней иода. Наоборот существуют районы с относительно малым количеством больных, где вода очень жесткая, а количество в ней иода большое.

Значительное увеличение количества больных зобом, в некоторых случаях, несмотря на большое содержание иода в питьевой воде можно объяснить большим количеством в ней извести.

Большое количество извести в воде при малом количестве иода можно принять за частичную причину развития эндемического зоба.

И поэтому исследования воды из мелких колодцев на составные минеральные элементы может иметь большое диагностическое значение в отношении эпидемии.

Фейкель В., Петшик М.

ПОВЕДЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ОСЛОЖНЕННОЙ КОРОВОНАДПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Характерным признаком повреждений надпочечников является весьма низкое давление крови. Встречаются однакож и такие состояния, в которых несмотря на развитие Аддисоновой болезни, удерживалось правильное давление, а иногда давление это повышалось. Описывается такого рода случай. В течении затяжной корово-надпочечной недостаточности развилась гипертоническая болезнь. Если во всех видах гипертонии, осложненных болезнью Аддисона, давление крови понижается, то в случаях существования гипертонической болезни, явление это не появляется. Этого рода явление свидетельствует, в числе многих других о том, что решающее влияние на поведение давления крови, в гипертонической болезни имеет кора мозга, а не гуморальные факторы, которые, по мнении советских авторов, играют второстепенную роль.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 4. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Konto P. K. O. Kraków IV-1667.

P. P. K. „Ruch", Kraków

Wydawnictwa naukowe

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

Art. 63 Projektu Konstytucji
Polska Rzeczpospolita Ludowa dba o wszechstronny rozwój nauki, opartej na dorobku przodującej myśli ludzkiej i postępowej myśli polskiej — nauki w służbie narodu

‚Przegląd Lekarski" należy zamawiać: Konto P. K. O. Kraków IV—1667,
P. P. K. „Ruch" — Kraków, Wydawnictwa naukowe.
Prenumerata roczna 90 zł.

M-3-18505
Nakład 1 300+50 — Nr 127. — Druk. sat. 61×86 - 60 g — Obj. 34 str.
Skrypt otrzym. 1. III. 1952. — Druk ukończ. 5. IV. 1952.

Zakłady Graficzne „Książka", Kraków, Kościuszki 3.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 4. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Każdy lekarz winien wypowiedzieć się o projekcie Konstytucji Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej.

W chwili, gdy całe społeczeństwo omawia swoje osiągnięcia w budownictwie podstaw socjalizmu, nie powinno brakować lekarzy, którzy swoją pracą przyczynili się wydatnie do wielkich osiągnięć narodu. Projekt Konstytucji Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej nie tylko ujawnia te osiągnięcia, ale równocześnie zabezpiecza je przed wpływami wroga klasowego, który chciałby je pomniejszyć względnie stworzyć przeszkody do dalszego rozwoju i nowych osiągnięć.

Wielki przykład polskiej klasy robotniczej udzielił się również lekarzom, którzy na swoim odcinku pracy przyczynili się do stworzenia wartości nienotowanych w Polsce przedwojennej.

Mimo że okupant zniszczył przeszło połowę z ogólnej liczby około 14.000 lekarzy z 1939 roku, to pozostała mała garstka potrafiła sprostać wielkim zadaniom 3-letniego planu odbudowy, i realizuje nadal z powodzeniem wytyczne postanowienia Planu 6-letniego. Ponieważ sami często nie zdajemy sobie sprawy z własnych osiągnięć, dlatego przypomnijmy sobie cyfry, które nie tylko są dowodem dobrze spełnionego obowiązku, ale umocnią w nas przekonanie że nakreślony przez klasę robotniczą Plan 6-letni także w zakresie służby zdrowia wykonamy i to przedterminowo.

W Polsce burżuazyjnej liczba łóżek szpitalnych wynosiła 69.000. W 1948 roku ilość ich wzrosła do 86.000, a już w 1951 roku osiągnęła 103.000. W 1938 roku w sanatoriach przeciwgruźliczych leczyło się 5.600 chorych, w 1948 roku ilość ich urosła do 13.000, a w 1950 osiągnęła cyfrę 17.000. Przed wojną mieliśmy w prewentoriach 2.400 łóżek, w 1948 roku ilość ich wzrosła do 4.200, a w 1951 do 7.000. O ile w 1937 roku jeden ośrodek zdrowia wypadał na 71.300 mieszkańców, to w 1948 roku obsługiwał 22.000 mieszkańców, a w 1950 roku jeden ośrodek przypadał tylko na 18.000 mieszkańców. W 1938 roku uprawnionych do korzystania

z lecznictwa ubezpieczeniowego było 4,900.000, zaś w 1950 roku aż 12,300.000 osób.

Te wielkie zdobycze dokonane zostały dzięki podstawowej przemianie, która zaszła wśród lekarzy. Ogromna większość lekarzy przestała bowiem służyć ustrojowi kapitalistycznemu, a zrastając się z klasą robotniczą i masami chłopskimi razem z nimi buduje nowe społeczeństwo socjalistyczne.

Świadomość tych sukcesów nie może nas upajać i pozostawiać w miejscu. Rozważając projekt Konstytucji musimy przeanalizować powierzony nam przez naród odcinek pracy w służbie zdrowia.

Musimy się zastanowić, czyśmy należycie dbali o zdrowie mas pracujących, czyśmy wykorzystali wszystkie możliwości celem podniesienia zdrowotności ludzi pracy.

Czy należycie szkolimy przyszłe kadry lekarskie, dając im podstawę do wypełnienia przyszłych wielkich zadań służby zdrowia. Czy rozwijamy naukę lekarską na podstawach przodującej nauki radzieckiej, wykorzystując również postępowe myśli nauki polskiej.

Tylko trzeźwa ocena osiągnięć i popełnionych błędów pozwoli tak lekarzowi praktykowi jak i pracownikowi naukowemu zrozumieć projekt Konstytucji, której ustawy zamykają dotychczasowe osiągnięcia, wytyczając równocześnie drogę ku nowym zdobyczom.

Redakcja.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 4. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Dr STANISŁAW LIWSZYC Kraków

Nowe drogi w endokrynologii

Endokrynologia powojenna zawdzięcza swój postęp i rozmach przede wszystkim pracom w dziedzinie wyosabniania hormonów w coraz czystszej postaci i niezwykle owocnym próbom ich syntetyzowania, dalej — odkryciom enzymów i użyciu izotopów, umożliwiających dokładniejsze wyśledzenie metabolicznych procesów zachodzących w naszym ustroju przy udziale enzymów i pod kontrolą hormonów, wreszcie, bliższemu i głębszemu poznaniu ośrodków podwzgórzowych lub lejkowych i ich powiązaniom zarówno z korą mózgu, z układem wegetatywnym, jak i z samymi tkankami.

Z nagromadzonych na przestrzeni ostatnich kilku lat wyników badań i doświadczeń dadzą się już obecnie wychwycić zarysy podstawowych zagadnień, jakie przykuwają uwagę dzisiejszych badaczy. Idzie o zorientowanie się z grubsza w zawiłym splocie wzajemnych stosunków zespołu gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu, układu nerwowego, przemian hormonalnych oraz procesów, dokonywujących się w samych tkankach pod wpływem hormonów i ich przenośników. W ślad za całym szeregiem badaczy i autorów można już dziś wyróżnić 3 zasadnicze formacje, wypełniające czołową problematykę dzisiejszej endokrynologii:

1) układ lejkowo-przysadkowo-hormonalny,
2) układ lejkowo-nerwowo-hormonalny,
3) układ metaboliczno-hormonalny.

Problematyka tych 3 układów wiąże się jeszcze z 4. zagadnieniem — 4) z mechanizmem działania hormonów na same tkanki.

I. Układ lejkowo-przysadkowo-hormonalny

Układ ten obejmuje zarówno kierowniczą funkcję lejka, jak i poniekąd już klasyczny, samoczynnie i homeostatycznie regulujący się system: przysadka — tarczyca — kora nadnercza — gonady. Jest to system w tym sensie klasyczny, że już zdawna ustalono doskonałe zrównoważenie tego zespołu, funkcjonującego w normalnych, fizjologicznych warunkach bez przeważenia szali w jedną lub w drugą stronę. Z jednej strony przysadka wysyła m. i. bodźce — stimuliny — do gruczołów dokrewnych w stopniu zależnym od poziomu hormonów we krwi, z drugiej strony, hormony wydzielane przez obwodowe gruczoły dokrewne wywierają (poza właściwym sobie oddziaływaniem na narządy lub tkanki) wpływ bądź pobudzający, bądź hamujący na centralne stimuliny przysadki mózgowej. Ten stosunkowo przejrzysty i prosty schemat mieści w sobie pewne osobliwości, będące jeszcze częściowo przedmiotem sporu. I tak nagły brak folikuliny (kastracja chirurgiczna lub pewne postacie menopauzy) wyzwala wprawdzie wzmożone wytwarzanie folikulostimuliny, ale — i na odwrót — powolny i stały wzrost poziomu estrogenów w ustroju (m. i. w okresie dojrzewania i premenopauzy) zostaje zrównoważony przez nadmierną produkcję tejże folikulostimuliny. Tak samo — brak tyroksyny (lub jodu) zwalnia z przysadki tarczycozwrotny hormon w większej ilości, ale — i odwrotnie — wzmożone wytwarzanie tego ostatniego może gładko zachodzić nawet przy wyższym poziomie tyroksyny we krwi, jeżeli tylko ta hipertyroksynemia zachodzi powoli. W świetle najnowszych badań (zwł. Mahaux) okazało się przy tym, iż przedni płat wiąże nadmiar tyroksyny i go zobojętnia, przez tzw. „substancję tyroksynochłonną" („substance thyroxinaffine"), zbliżoną do tyreostimuliny. Substancja ta, reprezentowana przez elementy eozynochłonne, działa zarówno stymulująco na międzymózgowie, jak i na samą tarczycę, po uprzednim zaktywowaniu się i przekształceniu w tyreostimulinę w następstwie zmiany poziomu tyroksyny we krwi. Co się tyczy kortikostimuliny, to wytrząsanie jej przez przedni płat przysadki mózgowej zależy zarówno od poziomu 11-oksykortikosteroidów czyli glukokortikoidów, jak i dodatkowo od dezoksykortikosteronu, którego współczynnik jest znów w głównej mierze funkcją stosunku sodu do potasu w surowicy krwi. Produkowany przez korę nadnercza (zwłaszcza przed okresem dojrzewania i po okresie przekwitania) hormon androgenoproteinowy typu adrenosteronu jest wprawdzie bardzo zależny od luteinostimuliny (również oddziaływującej na komórki Leydiga), to jednak i on częściowo pozostaje pod wpływem kortikostimuliny, za czym przemawia wzrost miana 17-ketosteroidów po zastosowaniu kortikostimuliny (ACTH).

Pomimo wszystkich wspomnianych momentów, które wikłają całe zagadnienie (badania zwłaszcza Selye'go i jego uczniów nad wzajemnym stosunkiem i pochodzeniem wszystkich kortikoidów są w toku), cały zrównoważony system — przysadka z obwodowymi gruczołami dokrewnymi — funkcjonuje dość sprawnie, przyczyniając się do zapewnienia fizjologicznej stałości ustrojowi.

Jednakże nie jest to formacja samodzielna. Przysadka, która do niedawna uchodziła za glande-maitresse, otrzymuje impulsy z lejka —

z tej drugiej, bodaj czy nie najważniejszej części układu lejkowo-przysadkowo-hormonalnego. Przyjmuje się dziś, że łączność między lejkiem a przednim płatem przysadki mózgowej powstaje w dwojaki sposób. Pierwsza droga — to droga pośrednia: wydzielane przez neurony lejka tzw. przenośniki chemiczne w postaci adrenaliny i zwłaszcza acetylcholiny (a nie koniecznie specjalne neurokriniczne hormony, jak to już przed wojną przypuszczali R o u s s y, M o s i n g e r i C o l l i n) docierają wzdłuż nerwów do tylnego płata przysadki i stamtąd — dyfundują do płata przedniego lub do pars tuberalis. Druga droga — to bezpośrednio zstępująca droga naczyniowa w postaci systemu wrotnego Popa-Fieldinga, przenosząca wspomniane mediatory chemiczne wprost z krwią do przedniego płata przysadki. Drogi odwrotnej, biegnącej od przedniego płata przysadki do lejka, dotychczas z całą pewnością nie ustalono. Natomiast, jeśli idzie o łączność tylnego płata przysadki i lejka, to tu droga prowadzi w obu kierunkach, na przestrzeni od tylnego płata przysadki do jąder ponadwzrokowych (nuclei supraoptici).

Znacznie więcej nagromadzono w ostatnim dziesięcioleciu faktów i doświadczeń anatomo-histologiczno-fizjologicznych i klinicznych, które przemawiają za istnieniem w lejku szeregu dynamicznie wyrównanych ośrodków czynnościowych z zawartymi w nich elementami zarówno je pobudzającymi, jak i tłumiącymi.

Takich ośrodków z odpowiednimi jądrami wyróżnia się dziś 4:

1) wegetatywny, z przejawiającym się przy jego zakłóceniu specjalnym zespołem wegetatywnym (obejmującym objawy skórne, sercowo-oddechowe, nerwowe i psycho-afektywne oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego),
2) ośrodek regulujący procesy związane z głodem, pragnieniem, ciepłotą i snem (przez A. L i c h t w i t z a nazwany ośrodkiem „instynktów"),
3) metaboliczny, obejmujący glikoregulację oraz metabolizm tłuszczów i białek, wreszcie
4) gruczołowo-dokrewny, odnoszący się głównie do funkcji gruczołów płciowych, tarczycy i kory nadnercza (co do przysadki to — jak wspomniano — zagadnienie bezpośredniego oddziaływania lejka na przedni płat przysadki jest wciąż jeszcze sporne).

Wszystkie powyższe ośrodki — jakkolwiek niesamodzielne — oddziaływują na całość naszego życia organicznego, mogąc je upośledzać bądź z racji zakłóceń lub zmian w obrębie samych jąder międzymózgowia, bądź pośrednio, wciągając do „akcji" przysadkę lub obwodowe gruczoły dokrewne, bądź zakłócając wydzielanie przenośników chemicznych (w dużej mierze zależnych od funkcjonowania ośrodków układu sympatycznego i parasympatycznego w obrębie podwzgórza), bądź wreszcie — bezpośrednio (z pominięciem wszystkich pośrednich instancji gruczołowych) wywierając wpływ na tkankowe elementy wykonawcze (efektory).

Jeśli idzie o stosunek wspomnianych ośrodków lejka do omawianego przez nas układu lejkowo-przysadkowo-hormonowego, to bezpośrednią łączność z przysadką, i to z tylnym jej płatem, ma ośrodek „instynktów": zaburzenia systemu ponadwzrokowo-tylno-przysadkowego może pociągnąć za sobą albo zmniejszenie poziomu hormonu przeciwdiuretycznego z następową poliurią i wzmożonym pragnieniem (diabetes insipidus) albo podrażnienie samego ośrodka ze zmniejszeniem diurezy, tak częstym w tzw. otyłości „lejkowej". Również ośrodek metaboliczny lejka, jeśli idzie o jego frakcję glikoregulacyjną, pozostaje częściowo w ścisłym związku z przednim płatem przysadki (gdyż poza tym wpływa bezpośrednio na elementy adrenalino-wydzielnicze międzymózgowia i na wegetatywny ośrodek nerwu błędnego w pobliżu dna komory IV), w ten sposób oddziaływując poprzez przedni płat przysadki i korę nadnercza na przemianę węglowodanową. Co do gruczołowo-dokrewnego ośrodka w lejku, to łączność jego z przednim płatem przysadki jest — jak wspomniano — według dotychczasowych badań pośrednia: poprzez cholinergiczne i adrenergiczne mediatory chemiczne wytwarzane w pobudzonych włóknach nerwowych, biegnących od jąder umiejscowionych przykomorowo i od tzw. jąder ponadwzrokowych (nuclei paraventriculares i nuclei supraoptici) do tylnego płata przysadki, z następowym przenikaniem tych substancji w obrębie przedniego płata oraz poprzez zstępujący system wrotny Popa i Fieldinga. Wspomniany mechanizm pośredniczy — według S e l y e'g o — przynajmniej częściowo w przekazywaniu wycinkom przysadki, wytwarzającym kortikostimuliny oraz samej korze nadnerczy — bodźców — reaktogenów (powszechnie zwanych stressorami Selye'go), które występują pod postacią adrenaliny, wytworzonej w wyniku wyzwolenia histaminy w chwili zadziałania „stressora". Mechanizm ten wchodzi również w grę w tzw. nerwowym wywoływaniu owulacji. Doświadczenia B r o o k s a wykazały, iż owulacja u króliczki po akcie spółkowania nie występuje, jeśli się przetnie szypułkę przysadki. Tak samo, jak wykazał F r i e d g o o d, nie zjawiają się wtedy w przysadce charakterystyczne eozynochłonne komórki, które mają wytwarzać luteinostimulinę, ani też nie zwiększa się we krwi poziom hormonów gonadotropowych. Co ciekawsze — wykazano (K e h l i M o l i n a), że owulacja wywołana przez spółkowanie lub w drodze iniekcji gonadostimuliny ulega od razu zatrzymaniu, jeżeli zastosujemy środki sympatykolityczne (typu dibenaminu lub prosympalu), antycholinergiczne (atropina), an-

tyhistaminowy neoantergan lub też nowokainę, która, jak wiadomo, znosi działanie nerwu sympatycznego, parasympatycznego i histaminy. Przypuszcza się, iż pobudzanie lejka prowadzi do „wydzielenia“ zarówno adrenaliny, jak i acetylcholiny.

Jednakże lejek nie zawsze przestrzega zakreślonych mu ram i kolejności etapów w układzie lejek — przysadka — gruczoły dokrewne. Potrafi on „sferę swoich wpływów“ rozciągnąć na obwodowe gruczoły dokrewne z zupełnym pominięciem przysadki mózgowej. W jego ośrodku hormonowym można bowiem wyróżnić poza elementami oddziaływującymi na gonady za pośrednictwem przysadki mózgowej również elementy wpływające bezpośrednio i wprost na czynność płciową bez żadnego udziału ze strony gonadotropowych hormonów przysadki. Znane są od 10 lat doświadczenia B a r d a, B r o o k h a r t a, D e y'a i R a n s o n a, wykazujące, iż uszkodzenia przedniej i środkowej części lejka u morskich świnek tłumią przejawy rui u samiczek i zmniejszają aktywność seksualną u samców — bez upośledzenia gonadotropowej funkcji przysadki u samiczek i bez zahamowania produkcji plemników w kanalikach nasiennych samców. Wstrzykiwaniem hormonów — czy to gonadostimuliny, czy to folikuliny — nic nie można wskórać. Klinicznym odpowiednikiem tych stanów doświadczalnych są przypadki amenorrhoea nervosa lejkowego pochodzenia z często towarzyszącymi im objawami wegetatywnymi i metabolicznymi, na ogół przy braku zmian w zawartości hormonu gonadotropowego i folikuliny w moczu i przy zanikowym lub hipofolikulinowym obrazie rozmazu z pochwy. Leczniczo skuteczne okazały się tutaj nie hormony, lecz środki działające na ośrodki wegetatywne lejka: luminal, nowokainizacja górnego zwoju szyjnego, prostygmina, jonizacja nosa (wg techniki Davida), a zwłaszcza wprowadzona przez F i t o u s s i'e g o i L i c h t w i t z a elektryzacja szyjki macicy. Tak samo pewne samoistne postacie hirsutismus i zaburzeń wzrostu, gospodarki wodnej i tłuszczowej (pomijając bardziej może sporny wpływ na nerki, tkankę łączną i naczynia) mogą być wyrazem bezpośredniego oddziaływania hormonowych ośrodków lejka na narządowe receptory.

Cały jednakowoż układ lejkowo-przysadkowo-hormonalny z przyznawaną już dziś lejkowi czołową rolą nie jest układem samodzielnym i niezależnym.

Niewątpliwie wielką zasługą szkoły radzieckiej jest uwypuklenie zależności lejka z jego wspomnianymi 4 głównymi ośrodkami od kory mózgowej — bądź bezpośrednio, bądź przez połączenia w okolicy wzgórka wzrokowego.

Obok wielu już dziś znanych badań uczonych radzieckich warto powołać się na liczne (przytoczone przez A r o n a) doświadczenia M a t t e w s a nad wpływem bodźców psychicznych u gołębi (samotnych i przebywających w towarzystwie drugich gołębi) na owulację oraz na spostrzeżenia szeregu badaczy, jak B e n o i t i B r o o k s, nad rolą odruchów zmysłowo-przysadkowych w zachowaniu się seksualnym zwierząt (m. in. odosobnione ciekawe spostrzeżenia G r o s a o wpływie tonu mi 4. oktawy — w sensie bodźca seksualnego na kota) itd., itd.

W ogólności można powiedzieć, że emocje u większej części osób wywołują reakcje jedynie ze strony ośrodków wegetatywnych, u osobników bardziej wrażliwych — odczyny ze strony ośrodków, wpływających na uczucie głodu, pragnienia, na sen i na ciepłotę, u szczególnie zaś predysponowanych angażują współudział ośrodków metabolicznych (procesy chudnięcia i tycia) oraz ośrodków hormonowych (zaburzenia miesiączkowania i dysfunkcje tarczycy).

II. U k ł a d l e j k o w o - n e r w o w o - h o r m o n a l n y

Układ ten obejmuje właściwie lejek i nerwy zeń wychodzące i biegnące ku tkankom. Termin nerwowo-hormonalny oznacza, iż nerwy wegetatywne przekazują tkankom bodźce poprzez wytwarzane przez siebie adrenalinę i acetylcholinę czyli poprzez przenośniki, które tkanki uczynniają na wzór hormonów. W skład tego układu wchodzą obok

a) nerwów sympatycznego i parasympatycznego z ich wytworami chemicznymi, również

b) adrenalina dostająca się do krwi i zalewająca w pewnych warunkach cały ustrój, wraz z lejkiem, z układu chromafinowego lub z rdzenia nadnerczy, gdzie się wytwarza i gromadzi,

c) dalej noradrenalina, czyli arterenol, będący właściwie bardziej hipertenzyjnym prekursorem adrenaliny pozbawionej grupy metylowej (którego działania — nota bene — nie zobojętnia winian ergotaminy), wreszcie

d) retropituitryna, powstająca w pewnych, wypełnionych ziarnistością elementach nerwowych tylnego płata przysadki, w tzw. pituicytach oraz zawierająca obok hormonu antydiuretycznego bardzo zbliżony do adrenaliny hormon, wazopresynę. Warto zaznaczyć, iż ten ostatni hormon nie tylko zostaje adsorbowany przez wątrobę i nerki, ale i w minimalnym stopniu przez mózg lub korę mózgową, jak to zostało wykazane w interesujących badaniach B e l c a z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej w Krakowie.

Zarówno adrenalina, jak i acetylcholina, która tworzy się w substancji nerwowej z choliny i kwasu octowego, nie tylko działają na ściany

naczyń i na mięśnie gładkie, ale również na fizyczno-chemiczną równowagę wszystkich komórek, a zatem na ich stan odżywienia, rozwój i rozmnażanie.

Nowsze — rzec by można, przełomowe — badania Champy'ego i Coujarda i całego szeregu innych badaczy, rzuciły nowy snop światła na istotę i budowę nerwów wegetatywnych. Już poprzednio zwracano uwagę, iż w przeciwstawieniu do nerwu ruchowego, którego przecięcie zawsze znosi działalność motoryczną, zniszczenie nerwu wegetatywnego nie pociąga za sobą zupełnego zamarcia funkcji komórek unerwionych. Otóż wspomniani autorzy w wyniku swoich badań przyjmują, iż między włóknami pozazwojowymi (postganglionarnymi) a właściwymi elementami tkankowymi istnieje odrębny aparat pośredni czyli tzw. aparat końcowy Tusques'a, składający się z sieci anastomozujących ze sobą komórek, tzw. (niefortunnie może) „komórek interstycjalnych". Otóż te komórki, troficznie zupełnie niezależne od neuronów zwojowych, odbierają zarówno impulsy nerwowe, jak i przekazują tkankom elementy je ożywiające czyli tzw. przenośniki chemiczne.

Czy te przenośniki chemiczne, mianowicie adrenalina i jej odmiana — nor-adrenalina (które mogą być inaktywowane przez różne amino-oksydazy) i acetylcholina (dająca się zobojętnić przez cholinesterazę) wytwarzają się wzdłuż włókien postganglionarnych, czy też w samym aparacie końcowym — dotychczas nie ustalono. Nie ustalono również, w jaki sposób przemiany w tkankach na obwodzie odbijają się na czynności lejka: czy wytworzone przez podrażnienie komórek substancje adrenergiczne i cholinergiczne przekazywane zostają lejkowi na drodze naczyniowej, czy też przewodzone wzdłuż nerwów impulsy z podrażnionych tkanek wyzwalają produkcję mediatorów chemicznych na miejscu w lejku, a stamtąd wpływają na jądra w lejku. Doświadczenia Bykowa wykazują, że w następstwie drażnienia centralnego końca nerwu błędnego zjawia się acetylcholina w żyłach wychodzących z opuszki Nachmanson zaś przypuszcza, że właśnie rozpad acetylcholiny pod wpływem cholinesterazy wywołuje różnicę potencjałów, będącą źródłem energii względnie depolaryzacji. Otwartą wreszcie pozostaje sprawa stosunku przenośników chemicznych do histaminy, a właściwie zagadnienie zmian komórkowych wywołanych przez mediatory w stosunku do dezadsorbcji histaminy.

Jakkolwiekbądź, ustalono, iż w ramach układu lejkowo-nerwowego, zarówno na funkcje lejka oddziaływują wpływy odgórne — psychiczne względnie korowe i zmysłowe, jak i bodźce oddolne, wychodzące z terenu tkankowego.

III. Układ metaboliczno-hormonalny

Układ ten uwzględnia rolę hormonów w procesach przemiany substancji organicznych oraz elektrolitów. Dzięki przełomowym odkryciom w dziedzinie enzymów i izotopów można już — w ogólnym zarysie — ustalić, że współczynnik substancji organicznych i elektrolitów w płynach tkankowych wpływa na stopień aktywności gruczołów dokrewnych, a nie odwrotnie, w szczególności, że lejkowi bezpośrednio w tym względzie nie przypada żadna inicjatywa, że w metabolizmie substancji organicznych (zwłaszcza, jeśli idzie o ich rozkład — resyntezę i dalsze przeobrażenia) przebiegającym pod wpływem licznych enzymów, rola hormonów sprowadza się do czuwania lub kontroli nad enzymami jedynie w takiej mierze, by ustrój nie ucierpiał w okresie fizjologicznych „krótkich spięć" przejścia od spoczynku do pracy lub od jedzenia do czczości i na odwrót. Inaczej mówiąc, hormony wkraczają na scenę w odpowiedniej chwili, skoro wyłoni się potrzeba zarówno stworzenia rezerw, jak i ich właściwego zużytkowania.

Co się tyczy przemiany węglowodanów i tłuszczów, wchodzących w skład systemu kalorycznego i energetycznego, to dzięki pracom Schoenheimera i Stettena nad izotopami węgla i wodoru udało się ustalić następujący schemat: heksokinaza zamienia (czyli fosforyluje) glukozę w 6-fosforan heksozy, który z kolei może się bądź zresyntetyzować w glikogen, bądź odbudować w kwas pyrogronowy, a w końcu w CO_2 i H_2O, bądź, wreszcie, zamienić na tłuszcz. Jednakże w czasie jedzenia, heksokinaza nie byłaby zdolna dokonać tej zmiany nadmiaru spożywanej glukozy na 6-fosforan glukozy, gdyby nie została zaktywowana przez insulinę, która zobojętnia hamujący zazwyczaj wpływ przedniego płata przysadki i kory nadnercza na heksokinazę. W ten sposób węglowodany, które nie rozpadły się na CO_2 i H_2O i nie utworzyły glikogenu, przeobrażają się dzięki insulinie na tłuszcze.

Na czczo zaś poziom cukru we krwi obniżyłby się w stopniu groźnym dla życia, gdyby adrenalina nie powodowała szybkiego opróżnienia wątroby z jej rezerw glikogenu i gdyby zwłaszcza przysadka i kora nadnerczy nie uruchamiały rezerw tłuszczów i dodatkowo rezerw białek, by przetworzyć je w cukier (neoglukogeneza).

Jeśli zatem insulina przemienia węglowodany w zapasy tłuszczu, to przysadka i kora nadnerczy regulują proces przeobrażenia tłuszczów w węglowodany.

Co się tyczy białek, składających się na układ służący budowie względnie wzrostowi i naprawie ubytków tkankowych, jak również różnym obronnym i przystosowawczym procesom, to ulegają one bądź rozpadowi na aminokwasy,

a później dezaminacji, bądź resyntetyzują się z powrotem na białka, bądź wreszcie przekształcają się na ciała ketonowe i kwas pyrogronowy, przy czym kontrolę nad odpowiednimi enzymami w katabolizie sprawuje tarczyca i kora nadnerczy, w anabolizie — hormon somatotropowy przysadki i androgeny. Widzimy zatem, iż obok tkankowych rezerw glikogenu, tłuszczów i białek, istnieje również spora ilość pochodnych rozpadu czy to węglowodanów (w postaci kwasu pyrogronowego i kwasu mlekowego), czy to tłuszczów w postaci ciał ketonowych, czy wreszcie białek w postaci aminokwasów, które to wytwory łatwo się dają jedne drugimi zastąpić, stanowiąc niejako substancje „do wszystkiego" w godzinie potrzeby („emergency" autorów anglosaskich).

Co się tyczy elektrolitów, to one oczywiście, wspomnianym metamorfozom nie podlegają. Regulowanie ich miana, ich poziomu w płynach tkankowych odbywa się w kanalikach krętych nerek, które to kanaliki wchłaniają z powrotem substancje w danym momencie niezbędne dla ustroju, nie przepuszczają zaś do ustroju elektrolitów zbędnych. Hormony nie spełniają tu żadnej roli metabolicznej, lecz jedynie, dzięki oddziaływaniu na bliżej niezbadane substancje we wnętrzu komórek kanalików krętych I rzędu, wpływają na rozdział elektrolitów w ustroju. I tak gruczoły przytarczyczne regulują rozdział wapnia i fosforu, zaś kora nadnerczy — szczególnie w swej warstwie kłębkowej — sodu, chloru i potasu. Gdy poziom wapnia opada lub gdy poziom fosforu się zwiększa — wtedy czynność gruczołów przytarczycznych, z ich wpływem na kości i komórki nerkowe potęguje się, i odwrotnie: gdy wapnia więcej, zaś fosforu mniej — wtedy gruczoły przytarczyczne przycichają. Gdy sodu (i związanego z nim chloru) jest mniej w ustroju, zaś potasu więcej — wtedy wytrząsa się z kory nadnerczy więcej dezoksykortikosteronu, by niestosunek sód-potas wyrównać, względnie, by wzmóc reabsorbcję; ale prócz tego wciągnięte zostają w proces regulacji 11-oksykortikosteroidy o bliżej niewyjaśnionej dotąd roli oraz dołączają się zmiany metaboliczne wody zależne od diuretycznych właściwości hormonów i od antydiuretycznego wpływu systemu ponadwzrokowo-tylno-przysadkowego (nucleus supraopticus — pars posterior hypophyseos).

Pamiętać jednakowoż należy, iż na bieg wspomnianych procesów metabolicznych w ramach układu humoralno-hormonowego wpływać może w pewnych sytuacjach pośrednio układ lejkowo-przysadkowo-hormonowy przez swój ośrodek „instynktów" (ośrodek głodu, pragnienia, snu i ciepłoty), ośrodek metaboliczny oraz w słabszej mierze częściowo — układ lejkowo-nerwowo-hormonalny przez wytwarzane przeześń przenośniki typu adrenergicznego.

IV. Działanie hormonów na tkanki

Tu się otwiera dla endokrynologii zupełnie nowy rozdział. W szczególności badania ostatnich paru lat nie tylko pozwalają wniknąć bliżej w istotę tego oddziaływania, ale w dużej mierze przyczyniają się do ściślejszej wzajemnej integracji zjawisk hormonalnych, nerwowych i biochemiczno-metabolicznych.

Przede wszystkim już od szeregu lat poddany zostaje znacznej rewizji dotychczasowy inwentarz tkanek i narządów, które mają podlegać bezpośrednio kontroli hormonów.

W ostatnich czasach zdołano wykryć w ustroju ludzkim nowe obszary, na które bezpośrednio oddziaływują odpowiednie hormony, pośrednie bowiem oddziaływanie hormonów ogranicza się do ich wpływu na tkanki poprzez inne gruczoły lub poprzez zmiany w metabolizmie tkanek.

I tak hormon somatotropowy nie tylko działa na sam wzrost kości, tzn. na donasadową warstwę chrząstki granicznej, z jej układającymi się w regularne szeregi komórkami, ale i na trzonową warstwę tej chrząstki, tzn. na procesy przerostowe i zwyrodnieniowe jej komórek i na bujanie elementów naczyniowo-łączno-tkankowych, stanowiące istotę kostnienia.

Tyreostimulina wywiera wpływ na tłuszcz pozaoczodołowy — nie zawsze w stopniu równoległym do wpływu na samą tarczycę. Jeśli idzie o kortikoidy, to wytwarzany przez warstwę kłębkową kory nadnerczy mineralokortikoid czyli dezoksykortikosteron ma — jak już wspomniano wyżej — nie tylko powinowactwo do bliżej nieustalonej substancji zawartej w komórkach kanalików krętych nerki, ale — jak to wykazały badania Selye'go — oddziaływa również na układ arteriolo-glomerularny nerki, a nawet na cały system naczyniowy, na mięsień serca, na stawy, jednym słowem na łączno-tkankowy system kollagenowy, wywołując uszkodzenia przeważnie typu proliferacyjno-fibroblastycznego i zwyrodnienia szklistego. Również wytwarzane przez wiązkową warstwę kory nadnerczy glukokortikoidy czyli 11-oksykortikosterony, które zdawało by się zajmują się wyłącznie katabolizmem białek (zwł. białek limfatycznych i wątrobowych) i anabolizmem węglowodanów (wzrost glikogenu wątrobowego) — również i one wykazują, zwł. w swojej frakcji 17-hydroksy - 11-dehydrokortikosteronu (cortizonu Hencha, compound E. Kendalla) przeciwzapalne działanie na tkankę łączną, w przeciwstawieniu do zapalnego działania dezoksykortikosteronu.

Szczególnie znamienne są badania nad pozapłciowym wpływem steroidów płciowych na tkanki. Okazuje się, iż poza swoim hamującym wzrost działaniem na chrząstkę przerostową czyli na dotrzonową warstwę chrząstki granicznej, folikulina — w bardzo małych dawkach. —

i testosteron — w średnich dawkach, wywierają większy pobudzający wpływ i na donasadową warstwę chrząstki granicznej, której komórki skupiając się jedne na drugich powodują wydłużenie kości. Wpływ ten wyraża się zarówno w metabolicznych procesach w postaci białkowego anabolizmu testosteronu, jak i w pobudzającym działaniu na hormon somatotropowy przysadki (ze zjawieniem się większej ilości eozynochłonnych komórek), który jest hormonem wybiórczym donasadowej warstwy chrząstki granicznej. Ostatnio A. Lichtwitz liczy się z możliwością bezpośredniego działania folikuliny i testosteronu na donasadową warstwę chrząstki granicznej. Jeśli bowiem — rozumuje on — eozynochłonna hiperplazja przysadki jest jednaka tak przy męskim, jak i przy żeńskim hormonie, jeśli z drugiej strony — wyraźniejsze jest powiększenie rzędów komórek chrząstkowych przy zastosowaniu tak folikuliny u samiczek, jak i testosteronu u samców, to zdawało by się z tego wynikać, iż hormony płciowe poza swoim wpływem na przysadkę działają też wprost na uszeregowaną część chrząstki. Ponadto, jak to wykazały badania Lichtwitza, Grivaux i Simona, od hormonów płciowych ma zależeć różny typ beleczkowania kostnego u samców i u samic po okresie dojrzewania: wydłużone w jednym kierunku, równolegle biegnące i mało ze sobą anastomozujące beleczki u samców oraz bardziej poprzeczne, zbite beleczki, prostopadle ku kierunkowi kości biegnące i znacznie ze sobą splatające się u samic.

Jednakowoż w trakcie badań nad tzw. bezpośrednim działaniem hormonów na tkanki przekonano się, iż wpływ ten w dużej mierze zależy od chłonności czyli „receptywności“ samych tkanek. Zwłaszcza u niektórych kobiet spostrzega się przy zupełnie ilościowo normalnym wydalaniu folikuliny z moczem i prawidłowo rozwiniętych, pierwszorzędnych i wtórnych cechach płciowych, brak miesiączki i zanik śluzówki macicy, których to objawów w żaden sposób nie można sobie inaczej wytłumaczyć, jak tylko szczególnymi właściwościami tkanki. To samo widzimy w przypadkach tzw. „karłowatości tkankowej“, kiedy to dzieci nie rosną, pomimo w pełni czynnej przysadki mózgowej, tarczycy i gruczołów płciowych; prawdopodobnie wchodzi tu w grę słaba „receptywność“ (często odziedziczona!) chrząstki granicznej na hormony. Spotykamy się, wreszcie, ze zjawiskiem utraty tej chłonności tkanek u niektórych nie rosnących dzieci, którą Ferrier, Guillaume i inni odnoszą do nerwowych uszkodzeń lejkowych w następstwie przebytej meningitis serosa basilaris, lub niespostrzeżonej meningo-encephalitis. Zmiana w „receptywności“ tkankowej może, jednakże, nie tylko zależeć od nerwowych wegetatywnych uszkodzeń centralnych, ale i od zmian na obwodzie. Coujard mógł histologicznie stwierdzić u dziewczynki, okazującej zanikłe wargi sromowe z jednej strony, zaś normalne po drugiej, wyraźne różnice w rozmiarach komórek podścieliskowych („komórek interstycjalnych“) końcowego aparatu nerwowego. Leczenie hormonalne, oczywiście, nie jest tu celowe. Próbują natomiast — często ze skutkiem — leczenia poprzez działanie na lejek lub leczenia nerwowo-wegetatywnego: zabiegu neurochirurgicznego lub encefalografii, gdy zmiany są wyrazem centralnych uszkodzeń, zaś nosowej jonizacji Davida, a zwłaszcza elektryzacji szyjki macicy (Fitoussi i Lichtwitz), gdy się podejrzewa schorzenie weget.-nerwowe natury obwodowej.

W związku z zagadnieniem zmian w receptywności tkanek na tle nerwowym wyłonił się bardziej zasadniczy problem: czy mamy tu do czynienia ze zwykłą impregnacją tkanki hormonem, czy też hormon działa pośrednio, zmieniając czynność komórek interstycjalnych Coujarda, znajdujących się na samym końcu wegetatywnego aparatu końcowego. Inaczej mówiąc, nasuwa się pytanie, czy i w takim wypadku, tzn. w wyniku zadziałania hormonu na wspomniany końcowy aparat nerwowo-wegetatywny nie dochodzi tu do wydzielania przez ten ostatni mediatorów chemicznych.

To kardynalne zadanie zostało w poważnym stopniu rozwiązane przez Champy'ego i Coujarda. Champy wstrzykiwał w ciągu 20—30 dni, 3 do 4 razy dziennie, w pochwę kastrowanej morskiej świnki adrenalinę, acetylcholinę oraz histaminę. I otóż stwierdził on po zastosowaniu adrenaliny (zwłaszcza z kwasem askorbinowym) bujanie i zrogowacenie śluzówki obok stratyfikacji, po acetylcholinie — te same, choć mniejsze zmiany, (przede wszystkim zrogowacenie), po wstrzyknięciu zaś obu tych środków (fizjologicznie — w stosunku do naczyń — przecież antagonistów!) w narząd, w którym zanikły wszystkie zwoje okołonarządowe — uzyskiwał czysty efekt działania folikuliny. Wstrzyknięcie natomiast histaminy sprowadzało ciążowe objawy, analogicznie do progesteronu.

Doświadczenie poucza, że zrozumialsze się staje zjawisko wycinkowego miejscowego działania większej części hormonów, że te same zakończenia nerwowe („sensibles“ Coujarda i Champy'ego) różnie reagują na różne bodźce hormonalne, że można wzrost typu hormonalnego wywołać nawet przy pomocy wyłącznie wytworów wydzielanych przez nerwy oraz że — i odwrotnie — steroidy płciowe działają również pobudzająco na śródścienne zwoje współczulne, wyzwalając przede wszystkim produkcję acetylcholiny, w mniejszym stopniu adrenaliny. Również stały wzrost cholinesterazy po wstrzyknięciu steroidów płciowych oraz stałe jej zmniejszenie się po kastracji, przemawia za tym.

że hormony płciowe pociągają za sobą powstanie nadmiaru acetylcholiny, którą cholinesteraza ma zhydrolizować. Ostatnio usiłuje się również przy pomocy barwikowych metod histologicznych wykryć stopień impregnacji zakończeń nerwowych adrenaliną i acetylcholiną.

Doniosłe doświadczenia Champy'ego i Coujarda dają pole dla dalszych, obiecujących badań w różnych dziedzinach: w zakresie oceny wpływu współczynnika mechanicznego drażnienia aparatu końcowego chemicznymi mediatorami w warunkach przewlekłych zapaleń narządów płciowych i nowotworów, w próbach analizy „organizatorów" embrionalnych, jako wytworów pochodzenia nerwowego, w pracach Chaucharda nad chronoksymetrią czynności nerwowych po zastosowaniu folikuliny, progestronu i testosteronu.

Otwarta pozostaje kwestia, czy hormony działają również bezpośrednio w znaczeniu tropizmu komórkowego (na drodze krwionośnej), a nie tylko w sensie neurotropizmu.

Poza wspomnianym bezpośrednim działaniem hormonów na tkanki, spotykamy się z ich pośrednim wpływem i to dwojakiego typu: metabolicznym i poprzez inne gruczoły dokrewne.

Jeśli idzie o typ metaboliczny, to wybitnym jego reprezentantem jest tarczyca (której hormon, jak to ostatnio wykazały badania Mortona przy pomocy izotopu J^{131} ma się około 10% wytwarzać również poza tarczycą!). Brak tyroksyny w ustroju nie tylko zmniejsza procesy oksydacyjne, ale niedostateczny rozpad białek nie pozwala na tworzenie się kompleksów białkowych, składających się na hormony przysadki (m. i. hormon somatotropowy), w wyniku czego niedomoga tarczycy tak często wikła się z niedomogą przysadki i zahamowaniem wzrostu. Steroidy płciowe okazują również obok cech hormonów tkankowych właściwości metaboliczne: absorbcję wapnia w jelitach i zatrzymanie wapnia w kościach. Zaznaczyć należy, iż par excellence metaboliczne gruczoły, jakimi są gruczoły przytarczyczne, również funkcjonują jako gruczoły o bezpośrednim działaniu tkankowym na kości i prawdopodobnie na nerki (Albright, Carnes i Stoerk). Również wyraźnie metaboliczny dezoksykortikosteron działa — jak już wspomniano — bezpośrednio na tkanki, a mianowicie na pewne elementy zawarte w komórkach kanalików krętych oraz wykazuje jeszcze inne tropizmy komórkowe; 11-oksykortikosteroidy, — zdawało by się wyłącznie metaboliczne hormony — również współzawodniczą z dezoksykortikosteronem na punkcie tropizmu komórkowego w zakresie kanalików krętych, tkanki łącznej i naczyń.

Co się tyczy drugiego typu pośredniego wpływu hormonu na tkanki — wpływu poprzez inne gruczoły — to klasycznym i powszechnie znanym jego przedstawicielem jest przysadka mózgowa. Pomijając omówione już właściwości gruczołów płciowych, które poza swoim bezpośrednim oddziaływaniem na chrząstkę przerostową wzgl. na dojrzewanie wywierają — jak już wspomnieliśmy — poprzez hormon somatotropowy wpływ na warstwę komórek uszeregowanych chrząstki (stąd hormony płciowe uchodzą dziś za najsilniejsze hormony wzrostu!), warto zaznaczyć, że folikulina tak samo działa korzystnie na sekrecję gruczołu mlecznego poprzez laktogeniczny czyli luteotroficzny hormon przysadki.

Wreszcie — działanie hormonów na tkanki, na metabolizm i na gruczoły zależy od tego, czy gruczoły dokrewne pozostają względem siebie w stosunku synergistycznym, czy antagonistycznym. Forma tego wzajemnego stosunku nie jest stała we wszystkich okolicznościach. I tak — w zakresie tkanek folikulina i testosteron są zarówno antagonistami (jeśli idzie o narządy płciowe), jak i synergistami (jeśli idzie o narządy pozapłciowe, jak naczynia i chrząstka). Co do wpływu metabolicznego na elektrolity, to estrogeny i androgeny są raczej synergistami: ułatwiają absorbcję wapnia w jelitach, zatrzymywanie wapnia w kościach i absorbcję sodu (tę ostatnią razem z dezoksykortikosteronem).

W działaniu na inne gruczoły dokrewne, w szczególności na przysadkę, steroidy płciowe są synergistami, zarówno blokując w dużych dawkach gonadostimuliny i somatotrofinę (stąd zastosowanie tych steroidów w akromegalii i w pewnych stanach menopauzy), jak i pobudzając małymi dawkami hormon somatotropowy (stąd zastosowanie folikuliny i testostorenu przy opóźnieniach wzrostu u dzieci). Nawet, jeśli idzie o przerzuty raka piersi — gdzie do niedawna podawano testosteron w myśli, że zobojętnia się estrogen — lub o przerzuty raka sterczu — gdzie z tego samego względu stosowano folikulinę — przyjmuje się dziś synergistyczną blokadę przysadki z jej somatotropowym hormonem (którego czynność — a propos — usiłuje Perrault w chorionepithelioma malignum zahamować połową drobiny dietylstilbestrolu czyli paraoksypropiofenonem!).

Wszystkie wspomniane tu zaledwie ułamkowo najnowsze badania, jakkolwiek pozwalają nam wedrzeć się w niedostępne do niedawna zaklęte rewiry życia tkanek, ukazują nam działanie hormonów na tkanki, jako proces bardziej zawiły, niż to przedtem sobie wyobrażano.

Przedstawiona szkicowo nowa orientacja w endokrynologii, pomimo niezwykle doniosłych zdobyczy i osiągnięć zarówno teoretycznych, jak i praktycznych, nie wypełnia wiele jeszcze z dotychczasowych luk, jak i nie załatwia szeregu spornych, nierozstrzygniętych zagadnień. Pomimo wszystko — nowy kierunek badań pozwala wnioskować, iż endokrynologia coraz bardziej włącza się w zasięg ogólnej regulacji ner-

wowej ustroju czyli nerwizmu, nie tylko od strony kierowniczych ośrodków, ale i od strony jej obwodowych elementów.

PIŚMIENNICTWO

M. Albeaux — Feruet et Co.: L'Année Endocrinologique 1950. — M. Aron et C. Aron: Éléments d'Endocrinologie Physiologique. Masson 1950. — Z. M. Bacq: Principes de Physiopathologie et de Therapeutique géner. Masson 1950. — H. Bénard — A. Horn: Hormone cortico-surrenales (Actual. Pharmacol.) Masson — 1951. — K. M. Bykow: „Kora gołownogo mozga i wnutrennije organy" — 1947. — Cz. Belec: Przegl. Lek. Nr 21—24. 1950. — C. Champy, B. Coujard et M. Demay: La sensibilité aux hormones: Annales d'Endocrinologie 3-4-1950. — W. R. Fearon: Au Introduction to Biochemistry — 1947. — L. de Gennes, Bricaire, B'enregry, Villiaumey: M. Basedow d'origine dienceph-hypophys. Presse Méd. 1951—3. — W. P. Komissarenko: Wwiedienie w kliniku zaboliewanij żelez wnutrienniej sekrecji. Kijew 1950. — A. Kunicki: Choroby gruczołów o wewn. wydzielaniu — 1950. — A. Lichtwitz: Quelques orientations nouvelles en endocrinologie (Acquis. Méd. réc — 1950) — A. Lichtwitz, Grivaux, G. Simon et Delaville: Hormones génitales — Hormones de croissance (Sem. Hop. Paris 1949 — 1). — St. Liwszyc: Nowe poglądy na nadtarczyczność. Wiadom. Lek. 13 — 1950. — Maximow-Bloom: Textbook of Histology. Saunders — 1943. — J. Olmer, Erlande, Aliguoli: Hyperfolliculinie et Hyperthyreose — Presse Méd. 1950 — 76. — M. Perrault: Etat actuel du H-365. La Presse Méd. 1950—49. — J. J. Rusieckij: Kliniczeskaja Nejrowegotołogia — Medgiz — 1950. H. Selye: Textbook of Endocrinology. Montreal 1949. — G. Tardieu et C. Tardieu: Le Systéme nerveux végétatif. Masson 1948.

Prof. dr M. WILCZEK Kraków

Błędy w rozpoznawaniu i leczeniu chorób ocznych

(Z Kliniki Chorób Oczu A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr M. Wilczek)

Pomyłki lekarskie, czasem tragiczne w skutkach, zdarzały się zawsze i zdarzają się teraz mimo wielkiego postępu nauk lekarskich, metod rozpoznawczych i leczniczych. Pomyłki zdarzają się w każdej specjalności lekarskiej, zdarzają się również w okulistyce. Jeżeli ujmiemy zagadnienie szerzej, to stwierdzimy, że pomyłki zdarzają się w każdej dziedzinie pracy ludzkiej, zależą bowiem w bardzo dużej mierze od samego człowieka. Zależnie jednakże od zawodu pomyłki te są mniej lub więcej ważne, mniej lub więcej szkodliwe dla drugiego człowieka, dla grupy ludzi, dla społeczeństwa. Jeżeli jedne pomyłki nie wyrzadzają szkody, a czasem wzbudzają nawet wesołość, jak np. udekorowanie przez pomyłkę innego człowieka orderem, co może być obojętne, to wyrok sądowy wskutek pomyłki skazujący człowieka na więzienie lub śmierć jest już tragiczną pomyłką. Istnieją zawody mało odpowiedzialne i zawody bardzo odpowiedzialne, do których należy zawód lekarza. I tu należy się zastanowić nad tym, jaki powinien być lekarz, jakie winno być jego wykształcenie zawodowe, jego poczucie odpowiedzialności, jego postępowanie lekarskie, jego sposób myślenia oraz jakie winny być warunki jego pracy, aby możliwie uniknąć pomyłek lekarskich i błędów. Jest to problem wielki, nad którym od najdawniejszych czasów lekarze myśleli i pisali, wystarczy wspomnieć przysięgę Hippokratesa, prace Biegańskiego wielu innych. Zmieniał się lekarz i jego cechy na tle dziejów, zmieniały się i rozwijały jego funkcje społeczne. Daleki jestem od chęci definicji, jakim winien być lekarz w dzisiejszym okresie historycznym, jedno jednak można powiedzieć, że lekarz, w którego rękach leży zdrowie i życie nie tylko jednostki, ale społeczeństwa, który spełniając swe szczytne funkcje społeczne, cieszy się zaufaniem społeczeństwa, winien świadomie dołożyć wszelkich wysiłków, aby swe obowiązki jak najlepiej wykonać i aby zaufania nie zawieść. Medycyna jest nie tylko nauką, ale i sztuką, trzeba prócz chęci i zdolności do nauki, posiadać jeszcze pewne zdolności do wykonywania sztuki lekarskiej, od których w dużym stopniu zależy należyte wykonywanie obranej specjalności. Dobór odpowiednich kandydatów na medycynę, odpowiednie kształcenie naukowe oraz, co należy podkreślić, kształtowanie umysłowości lekarskiej i nauczenie metodycznego, przyrodniczego, logicznego myślenia lekarskiego, wpajanie poczucia odpowiedzialności i społeczne wychowanie lekarza są warunkami, od których zależy wartość kadr lekarskich.

Błędy lekarskie zależne od wielu warunków można podzielić na dwie duże grupy: I. błędy zależne od lekarza jako jednostki i II. błędy zależne równocześnie od lekarza i jego pomocników podczas pracy lekarskiej. Błędy pierwszej grupy będą zależały od zdolności lekarza i jego wiedzy naukowej, doświadczenia, ukrytych metod badania, oceny wyników badań, od jego umiejętności myślenia lekarskiego oraz od jego uwagi, stanu zmęczenia i warunków, w jakich pracuje. Błędy drugiej grupy obarczają odpowiedzialnością asystentów, pielęgniarki, a niekiedy i urzędniczki pomagające w pracy lekarzowi. Przy pracy zespołowej przez błąd pomocników może powstać tzw. nieszczęśliwy łańcuch okoliczności, powodując tragiczne niekiedy skutki.

Do tej grupy pomyłek należy np. amputacja zdrowej kończyny zamiast chorej, operowanie innego chorego, pomyłki powodujące wycięcie nerki prawej zamiast lewej, oka lewego zamiast prawego, wstrzyknięcie innego leku lub innej dawki leku, czasem zupełnie innemu choremu itd. Często winę ponosi lekarz, bo nie widzi błędów w organizacji pracy, nie przewiduje możliwości tragicznych pomyłek, zbyt ufnie, a nieraz lekkomyślnie odnosi się do współpracowników i ich pracy, pozwala na zaniedbania

w dyscyplinie koniecznej w klinice, szpitalu lub przychodni. Często jednakże wina leży po stronie pomocniczego personelu nielekarskiego i często lekarz nie mógł uniknąć błędu. Inne jest podejście w ocenie błędu lekarskiego przez laików, a inne przez lekarzy, którzy tak dobrze znają warunki pracy zespołowej na sali chorych lub sali operacyjnej. Na niektórych salach operacyjnych jest zwyczaj, że lekarz operujący przystępuje do chorego już uśpionego, przykrytego kompresami, gdzie jedynym miejscem widocznym pomiędzy chustami jest małe pole operacyjne. Jeśli personel pomocniczy, a więc inni lekarze i pielęgniarki popełnili pomyłkę co do osoby chorego, czy też części mającej być operowaną, to następuje tragedia, której można by uniknąć przy dobrej organizacji, przy dużym poczuciu odpowiedzialności całego zespołu, przy poważnym pojmowaniu swych obowiązków. Laik widzi jedynie tragiczne skutki, a nie znając przyczyn często zbyt pochopnie wydaje sąd. Jedynie ten człowiek nie popełni błędu, który nic nie robi, w każdej pracy, zwłaszcza masowo wykonywanej błędy będą się zdarzały. Chodzi jedynie o to, aby odpowiednią organizacją pracy, przewidywaniem możliwości powstania błędów zmniejszyć jak najbardziej ich ilość, aby błędy były rzeczywiście niezawinione, nie były wynikiem nieuctwa, lekkomyślności i lekceważenia swych obowiązków. Na błędach uczymy się, zaostrza się nasza uwaga, znając błędy i okoliczności, w jakich powstały możemy je skutecznie unikać, przeciwdziałać ich powstaniu. I to jest ta mała może korzyść dla przyszłych lekarzy i ich chorych wypływająca z tragicznych pomyłek ich poprzedników. Oby tych błędów było jak najmniej, oby nasza organizacja pracy pozwoliła ich unikać i abyśmy znali błędy i pomyłki lekarskie jedynie z literatury!

Niektóre okoliczności pomyłek lekarskich są tak charakterystyczne, że dla ich uniknięcia w przyszłości jest obojętna specjalność lekarska, w której się wydarzyły. Okoliczności te mogą się zdarzyć w każdej specjalności. Najtragiczniejsze w skutkach są zazwyczaj pomyłki na sali operacyjnej, jednakże i w specjalnościach „bezkrwawych" zdarzają się tragiczne pomyłki. Dla ilustracji podaję niektóre przykłady znane z literatury, ustnej tradycji, a niekiedy z procesów sądowych.

Chory z bólami brzucha — chirurg rozpoznał appendicitis, przy operacji usunięto niezbyt zmieniony wyrostek, lecz po kilku dniach bóle brzucha powróciły. Dokładne badanie internistyczne i odczyn Wassermanna pozwoliły rozpoznać kryzy gastryczne w tabes dorsalis.

Laryngolog bada równocześnie 2 chorych przysłanych z innych klinik, u jednego stwierdza carcinoma laryngis, u drugiego struma substernalis. Przez pomyłkę wpisano na kartkach przeciwne rozpoznanie, co stwarza niebezpieczeństwo wykonania u chorego ze struma substernalis extirpatio laryngis.

Okuliści nie raz przez pomyłkę usuwali zdrową gałkę oczną w przypadkach melanosarcoma chorioideae. W jednym przypadku lekarz wstrząśnięty tą pomyłką popełnił samobójstwo.

Internista użył omyłkowo jako rozpuszczalnika do leku, który miał wstrzyknąć dordzeniowo, zamiast roztworu soli fizjologicznej amoniaku nalanego do pustej flaszki po soli bez zmiany napisu.

Okuliści nieraz zapuścili do oka inne krople, bo albo nalepka odpadła albo flaszeczki zostały przestawione albo pielęgniarka nie uważając napełniła flaszeczki innym lekiem. Tragiczne skutki pociąga za sobą omyłkowe zapuszczenie noworodkowi zamiast 1% lapisu — 10% lapisu używanego przez położne do leczenia granulacji pępka. Takie zakroplenie prowadzi do ślepoty.

Tragiczne skutki mogą powstać również wskutek przedawkowania leków zwłaszcza wstrzykiwanych albo też zupełnie bez winy lekarza, gdy pomyłka w dawce powstała w fabryce produkującej leki w ampułkach.

W okulistyce, podobnie jak w każdej specjalności, mogą powstać błędy i pomyłki wszelkiej kategorii, w rozpoznawaniu schorzenia, w leczeniu zachowawczym i operacyjnym. Błędy w rozpoznawaniu schorzeń oczu zależne od lekarza można podzielić na kilka grup, a mianowicie: błędy zależne od niedostatecznego wykształcenia lekarza, od nieumiejętności systematycznego badania i wysnuwania prawidłowych wniosków, od nieuwagi w chwili badania, przemęczenia i niemożności odpowiedniego skupienia się. Jeżeli przez odpowiednie kształcenie i dokształcanie lekarzy można wielu błędów tej kategorii uniknąć, to i tak mogą się zdarzyć błędy nawet u dostatecznie wykształconych i doświadczonych lekarzy, jeśli lekarz jest przemęczony lub chory, jeśli pracuje w dużym hałasie i zbyt szybko. Podczas wykonywania swej pracy powinien lekarz być opanowany i uważny, powinien mieć wyrobioną samokontrolę, w cięższych i wątpliwych przypadkach powinien odnieść się do bardziej doświadczonego kolegi lub przypadek odesłać do kliniki lub szpitala. Istnieją zawsze przypadki trudne do rozpoznania, zwłaszcza przy braku odpowiednich przyrządów i należy jedynie pochwalić lekarza, który takie przypadki skierowuje do kliniki. Wiemy wszyscy, że i w klinikach nawet najlepiej postawionych i zaopatrzonych rozpoznanie może być trudne lub nieustalone. Organizacja lecznictwa powszechnego winna zabezpieczyć lekarzom możność konsyliarnego badania i przeka-

zania chorych do klinik. Natomiast kliniki winny być odciążone od załatwiania przypadków banalnych, aby móc właśnie załatwiać przypadki cięższe. Lecznictwo otwarte winno być dwustopniowe, do klinik powinni trafiać chorzy przesiani przez sito przychodni pierwszego stopnia. Do tego celu prowadzi organizacja poliklinik z nadbudową przychodni klinicznych.

Po tych uwagach ogólnych podam przykłady omyłkowych i błędnych rozpoznań okulistycznych. W chorobach powiek często nie rozpoznaje się początkowych okresów raka skóry. Trudne może być rozpoznanie wszawicy brzegów powiek. W chorobach spojówek jeszcze ciągle zdarza się mylne rozpoznawanie każdej grudki jako jaglicy. Pęcherzyca spojówki (p e m p h i g u s) często jest rozpoznawana jako bliznowata jaglica, zwłaszcza jeśli dotyczy osobników młodych. Ciała obce spojówek i rąbka rogówki mogą być przyczyną mylnych rozpoznań. Widziałem ości kłosa zboża wbite w górny załamek przed dwoma tygodniami wywołujące tak wielki odczyn zapalny, że obraz był podobny do ropowicy oczodołu. Czarna łuska nasiona przywarta do rąbka rogówki przed kilku tygodniami naśladowała guzek czerniaka przebijającego oko, które było silnie nastrzykane. U chorego ze skargami, że „coś wpadło do oka" próbowano usunąć „ciało obce rogówki" imitowane przez osad barwikowy na błonie D e s c e m e t a. Znam 2 przypadki v a c c i n i a spojówek i powiek z dużym obrzękiem spojówek zasłaniającym rogówkę, która wyglądała jakby całkowicie zropiała tak, że rozpoznano u l c u s c o r n e a e, e n d o p h t h a l m i t i s, nie rokując przywrócenia wzroku. Jakież było zdziwienie, gdy po kilku dniach wyjrzała prawidłowa rogówka spod błony włóknikowej.

Nie rozpoznaje się dość wcześnie d a c r y o c y s t i t i s u noworodków i dorosłych, lecząc miesiącami zapalenie spojówek.

Ciała obce przebijające gałkę oczną są często nierozpoznawalne, jeśli są bardzo małe, nie można znaleźć ranki, a wziernikowanie i ostrość wzroku nie dają podstaw do stwierdzenia ciała obcego. Należy pamiętać, że małe ciało obce może przebić gałkę oczną nie tylko przez rogówkę, ale i przez powiekę i twardówkę tak, że ranka jest niewidoczna. Badanie Roentgenem nie wykaże zbyt małych ciał metalowych, zwłaszcza w przednim odcinku oka. Nieraz widoczne ciało obce w lampie szczelinowej na tęczówce lub w soczewce jest niewidoczne na kliszy Roentgena. O pomyłkę wtedy nietrudno. Zdarza się również, że sam chory nie wie, że ciało obce wniknęło do gałki, a dopiero żelazica oka po latach daje możność prawidłowego rozpoznania. Również częste są pomyłki stwierdzenia ciała obcego w gałce ocznej, gdy w rzeczywistości ciało obce jest w powiece lub przebiło gałkę oczną na wylot i znajduje się w bliskim sąsiedztwie gałki. W tych przypadkach ciało obce porusza się razem z gałką, co jeszcze utwierdza rentgenologa w błędnym rozpoznaniu. A ciała obce nie metaliczne, jak szkło lub drewno są bardzo trudne do stwierdzenia, bo i Roentgen nic nie pomoże. Dotyczy to zwłaszcza ciał obcych ułamanych w oczodole, jak np. ołówek lub drewienko, gdy trzeba rozstrzygnąć, czy wykonać ciężki i niebezpieczny zabieg w oczodole, mogący pociągnąć tak częste w tych przypadkach uszkodzenie aparatu ruchowego oka.

Błędne rozpoznanie może być spowodowane przez chęć zatajenia lub błędne podawanie okoliczności wypadku przez chorego. Znam przypadek, gdy chory z małą raną oczodołu i ropowicą utrzymywał, że rana powstała przez uderzenie stosunkowo dużym kawałkiem żelaza podczas pracy w kuźni. Mimo wszystko postanowiono zrobić zdjęcie Roentgena, które wykazało pocisk rewolwerowy w oczodole. Znam dwa przypadki naśladujące ropne zapalenie oczodołu z miernym wytrzeszczem, bólami i podwyższoną ciepłotą ciała.

W obu przypadkach wykonano o r b i t o t o m i a, ropy jednak nie było. Gdy ostre objawy obrzęku minęły i można było lepiej oglądnąć gałkę oczną, okazało się, że mamy do czynienia z jaskrą następową. Po usunięciu gałki ocznej w jednym przypadku stwierdzono nowotwór gałki, w drugim ropne zapalenie całej gałki.

Znamy wszystkie trudności rozpoznania początkowych okresów jaskry, tarczy zastoinowej, g l i o m a a u t p s e u d o g l i o m a, różnych rzadkich schorzeń oczu. Tutaj i najbardziej doświadczeni okuliści błądzą, jednakże rozpoznanie takich przypadków leży na granicy naszych możliwości.

Można powiedzieć, że prawidłowe leczenie zależy od prawidłowego rozpoznania, jednakże nie jest tak zawsze; często takie samo leczenie stosuje się przy różnych schorzeniach oczu, a chory na braku rozpoznania nic nie traci. Jeśli chory zostanie wyleczony, to jest mu obojętny spór między lekarzami na temat rozpoznania. Natura nie uzależnia wyleczenia od rozpoznania lekarskiego i nie bądźmy zarozumiali, w większości przypadków jedynie dopomagamy naturze do wyleczenia. Jest już bardzo dobrze, jeśli nie zaszkodzimy, należy przeto pamiętać o starej zasadzie: p r i m u m n o n n o c e r e. Istnieje jednak wiele schorzeń, w których leczenie zależy wprost od rozpoznania, np. jaskra, nowotwory złośliwe, tarcza zastoinowa itd. Leczenie nasze opiera się w zasadzie często na przyjętej przez nas teorii tłumaczącej przyczyny i patogenezę schorzenia i tutaj należy przyznać, że nie każda teoria nawet wydrukowana w czasopiśmie fachowym i związana z nazwiskiem autorytetu naukowego jest prawdziwa, historia medycyny uczy, że — wręcz przeciwnie — może być fałszywa i szkodliwa. Duży krytycyzm naukowy, duże doświadczenie lekarskie i to nie tylko w zakresie jednej specjalności, może nie-

raz uchronić chorego i lekarza przed skutkami złego leczenia. Ileż to co roku powstaje nowych teorii, nowych sposobów leczenia, nowych leków, a wszystkie te odkrycia po pewnym czasie okazują się błędne i nieprawdziwe.

Błędy w leczeniu mogą polegać na użyciu zbyt słabych leków lub zbyt słabych dawek leku w danej jednostce chorobowej. Przykładem niech będzie stosowanie nawet tak skutecznego leku, jak maść penicylinowa zamiast 3—4 razy dziennie jedynie raz dziennie lub do tzw. uderzenia sulfonamidowego stosowanie zbyt małych dawek. Z drugiej strony stosowanie za dużych dawek może doprowadzić do uszkodzenia oka lub całego ustroju. Do ciężkich błędów w leczeniu należy zaliczyć nieusunięcie dość wcześnie ciał chemicznie żrących z oka lub górnego załamka, w dodatku z równoczesnym zawiązaniem oka. Należy pamiętać, że np. drobne cząstki niektórych ciał wybuchowych, np. trotylu wbite w rogówkę działają żrąco i należy je jak najszybciej usunąć. Niezastosowanie surowicy przeciwtężcowej w ranach oczodołu i oka może spowodować tężec.

Niekiedy błędne zastosowanie niewłaściwego leku lub przeciwnie działającego jest przyczyną tragicznych następstw, np. zastosowanie atropiny w jaskrze, omyłkowe zapuszczenie do oka formaliny, kwasu solnego lub 10% lapisu. W większości jednak schorzeń ocznych jest czas na zastanowienie się, na odesłanie wątpliwego przypadku do kliniki a krótka zwłoka w leczeniu nie przynosi szkody choremu.

Te wszystkie uwagi wzięte z praktyki, niechaj przysłużą się do usprawnienia lecznictwa, zwłaszcza w dzisiejszej dobie odbudowy Polski.

MARIA RUDOLF Kraków

Badania nad zahamowaniem procesów rozwojowych

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie.
Kierownik: Prof. dr St. Skowron)

Przedmiotem badań współczesnej genetyki jest nie tylko dziedziczność i jej zmienność, ale także procesy rozwoju organizmu.

Badania nad rozwojem organizmów roślinnych doprowadziły do teorii stadialnego rozwoju, która stała się podstawą nowego ujęcia zarówno dziedziczności, jak i jej zmienności.

O ile jednak teoria stadialnego rozwoju w świecie roślinnym została dla niektórych przynajmniej gatunków roślin szczegółowo opracowana, to stosunkowo niewiele posiadamy doświadczeń i prób zastosowania tej teorii dla rozwoju zwierząt.

W ostatnich jednak czasach spotykamy coraz częściej prace zajmujące się tym zagadnieniem i starające się uzasadnić pogląd, że stadialność rozwojowa jest zjawiskiem ogólnobiologicznym.

Jedną z nich jest praca A. N. Trifonowej o charakterze poglądowym, w której autorka cytuje cały szereg prac poruszających kwestię stadialnego rozwoju zwierząt, w szczególności zagadnienie okresów krytycznych. Trifonowa definiuje okresy krytyczne jako okresy, „w których zewnętrznym oddziaływaniem można łatwo wywołać zmiany morfogenezy, otrzymać tworzenie się tych lub innych form patologicznych lub wywołać obumarcie komórek jajowych".

Jak wynika z prac całego szeregu autorów Goldschmidt, Bonnevie, Swietłow, cyt. wg Trifonowej) stadia krytyczne występują u zwierząt w różnych okresach ich rozwoju embrionalnego. W ontogenezie zwierząt można wyróżnić naprzemian po sobie następujące procesy wzrostu połączone z beztlenowym metabolizmem i procesy różnicowania, w których wzmaga się silnie utlenianie.

Otóż według wyżej wymienionych autorów okresy krytyczne stoją w związku z procesami różnicowania i występują zawsze w ich początkowej fazie. Trifonowa wskazuje na fakt, że stadia krytyczne są zawsze dla zarodków okresami zupełnie prawidłowego rozwoju; ich znaczna wrażliwość wówczas jest połączona ze wzmożonym tempem utleniania i ze skłonnością drobin białka do denaturacji, a więc ze zmianami biochemicznymi. Wszystkie więc zmiany morfologiczne i fizjologiczne powstają w następstwie uprzednich zmian biochemicznych.

Młode zarodki w okresach krytycznych są szczególnie wrażliwe na działanie bodźców. Stosowanie podniet w postaci związków chemicznych (Stockard), niskiej temperatury (Stockard, Priwolniew), wysokiej temperatury (Priwolniew), wysokiego ciśnienia (Wiernidub cyt. wg Trif.) a nawet hybrydyzacji (Newman, Skowron) prowadzi u zarodków rybich do tworzenia się zarodków anormalnych lub zahamowania rozwoju.

Analogiczne zmiany występują często w przyrodzie, gdzie jedyną rolę odgrywa nie sztuczny charakter bodźców, lecz zmiany występujące w naturalnym środowisku. Schmidt w swojej pracy doświadczalnej nad rozwojem embrionalnym wstężnic (Nemertini) stwierdził istnienie pewnego stadium związanego z przełomowym momentem w indywidualnym rozwoju wyżej wymienionych zwierząt. Do pewnego morfologicznego stadium larwy wstężnic pilidia odżywiają się drogą osmozy, później jednak dla normalnego przebiegu dalszych procesów muszą rozpocząć pobieranie pokarmu przez przewód pokarmowy. Jeżeli więc pilidium w tym okresie życia skazane jest na odżywianie wyłącznie osmotyczne, w dalszym rozwoju wykazuje brak tarczek zarodkowych, z których powstają różne części ektodermy i układu nerwowego. Fakt ten uniemożliwia przeobrażenie.

Spostrzeżenia nad planktonem wykazały istnienie takich postaci w przyrodzie, co tłumaczy się tym, że w stadium pokarmowym organizm był pozbawiony warunków koniecznych do normalnego rozwoju. Stadium, które Schmitd określa jako pokarmowe jest prawdopodobnie w rozwoju zarodkowym wstępnic okresem krytycznym. Zupełnie różne podejście do stadiów krytycznych Schmidta i Trifonowej dowodzi, że jest to jeszcze zagadnienie otwarte, wszyscy zgodni są jednak, że momenty szczególnej wrażliwości związane są z jakościowymi przestawieniami metabolizmu rozwijającego się zarodka. Jak dotąd, kwestia stadiów krytycznych opracowana została najszerzej u ryb i ptaków, a to ze względu na praktykę hodowlaną.

Według prac amerykańskich uczonych (Graham i Smith cyt. wg Trifonowej) w rozwoju zarodkowym ptaków można wyróżnić trzy krytyczne okresy:

I — drugi dzień rozwoju

II — ósmy i dziewiąty dzień rozwoju

III — dziewiętnasty dzień rozwoju

U ryb według Trifonowej i innych autorów zarodki w różnych okresach rozwoju posiadają też i różną wrażliwość. Dla okonia ustalono, że krytycznymi okresami są:

I — stadium przed rozpoczęciem bruzdkowania

II — początki gastrulacji

III — zamykanie blastoporu

Badania Trifonowej wykazały, że słabe działanie bodźcami na zarodki w okresach wzrostu nie wywołuje żadnych natychmiastowych zmian. Rozwój postępuje prawidłowo aż do najbliższego krytycznego okresu, gdzie następuje kilkugodzinne lub kilkudniowe zahamowanie procesów rozwojowych a następnie cytoliza. Jeżeli uszkodzenia są mniej głębokie, embriony po zahamowaniu mogą rozwijać się dalej, wytwarzając jednak postacie nieprawidłowe.

Z zagadnieniem wrażliwości pewnych stadiów spotkałam się prowadząc badania nad wpływem temperatury na rozwój zapłodnionych jaj robaka Tubifex. Temperaturę stosowałam w granicach od 30—38° C przez 15, 30, 45 i 60 min. Najbardziej wrażliwe na szok termiczny okazały się jaja przed pierwszym podziałem, jednakże następstwa szoku w postaci parodniowego zahamowania w rozwoju występowały dopiero w okresie bruzdkowania. W warunkach fizjologicznych zarodek rozwija się do końcowych stadiów bruzdkowania dwa dni, po czym przez około dwa dni trwa okres gastrulacji.

W miarę dalszego rozwoju odporność wzrasta, ale skutki działania wysokiej temperatury ujawniają się w początkach gastrulacji. Zatrzymanie rozwoju jest tym dłuższe, im wcześniejsze było stadium, na które działałam podwyższoną temperaturą. I tak dla jaj niepodzielonych i w stadium dwóch blastomerów najkrótszy okres zahamowania (temperatura 30° C przez 30 min.) wynosił trzy dni, najdłuższy (35° C przez 60 min.) do ośmiu dni. W miarę podwyższania temperatury i przedłużania czasu działania ilość cytolizujących zarodków w okresie gastrulacji wzrastała. Po ośmiodniowym zahamowaniu prawie wszystkie jaja zginęły. Dla późniejszych stadiów bruzdkowania zahamowanie procesów rozwojowych w okresie gastrulacji było znacznie krótsze, trwające najwyżej do pięciu dni. Podczas gdy jaja niepodzielone już po zadziałaniu temperaturą 35° C przez 60 min. nie przechodziły na ogół gastrulacji, to w późniejszych okresach rozwoju dopiero temperatura 38° C działająca przez 60 min. powodowała śmierć zarodków, lecz już nie w okresie gastrulacji, lecz natychmiast. Krótszy okres działania powodował tylko niezbyt długo trwające przedłużenie gastrulacji, trwające krócej u zarodków dalej posuniętych w rozwoju. Naturalnie i w tych wypadkach pewna ilość zarodków ginęła, jednak liczba ta była niewspółmiernie mniejsza, niż w wypadku działania wysokiej temperatury na jaja niepodzielone. Bardzo ciekawie zachowały się jaja w końcowym stadium bruzdkowania. Poddane działaniu szoku termicznego wykazały one najkrótszy okres wstrzymania rozwoju (3 dni) i najmniejsze w nim wahanie. Od 30-minutowego działania temperaturą 30° C do 30-minutowego działania temperaturą 38° C okres zahamowania rozwoju prawie we wszystkich wypadkach nie trwał dłużej, niż trzy dni. Począwszy od gastrulacji rozwój zarodków w kokonie biegł nierównomiernie. Zaznaczyć muszę, że robaki, które rozwinęły się z zahamowanych w rozwoju jaj nie wykazywały wprawdzie żadnych morfologicznych zmian, jednak ich dalszy rozwój był znacznie opóźniony. Zdarzały się nawet wypadki zamierania robaków przed wykłuciem się ich z kokona. Młode robaki poddane działaniu temperatury nie wykazały żadnych nieprawidłowości w dalszym procesie rozwoju.

Na podstawie moich doświadczeń należy przyjąć, że wrażliwość zapłodnionych jaj robaka Tubifex zmniejsza się stopniowo w czasie bruzdkowania, czasowe zahamowanie jednak rozwoju występuje dopiero w początkach gastrulacji.

Podobne skutki działania szoku termicznego obserwował Brachet, jakkolwiek dla nieco innych stadiów, a mianowicie blastuli i młodszej i starszej gastruli. Ogrzewanie blastuli aksolotla w ciągu jednej godziny do temperatury 36,3° C wywoływało nieodwracalne zahamowanie ontogenezy, podczas gdy działanie tą samą temperaturą na młodsze i starsze gastrule powodowało tylko czasowe wstrzymanie rozwoju, trwające dwa do trzech dni. Prawdopodobnie dla aksolotla a także żaby, Rana pipiens i Rana fusca, na których Brachet prowadził swoje bada-

nia, okresem krytycznym jest stadium gastrulacji, w którym ujawnia się zahamowanie. Dalszy rozwój jest znacznie opóźniony i powstają postacie nienormalne.

Również na istnienie stadiów krytycznych wskazują prace I. Latinik, która pod wpływem działania szoków termicznych na zarodki Rana fusca otrzymała także postacie nietypowe, niezdolne do życia.

Ciekawą zgodność z moimi przedstawiają doświadczenia S. Skowrona i M. Jordan, w których jaja żabie zapłodnione iperytowanymi plemnikami ulegały zahamowaniu a następnie cytolizie w okresie późnej blastuli w początkach gastrulacji. Wiadomo z badań embriologicznych, że stadium gastrulacji cechuje się przesuwaniem grup komórkowych i ich różnicowaniem, w wyniku czego wytwarzają się listki zarodkowe. Te zmiany morfologiczne będące następstwem jakościowych zmian biochemicznych muszą być poprzedzone zmianami ilościowymi.

Brachet tłumaczy zablokowanie rozwoju w pewnych stadiach zaburzeniem metabolizmu kwasów rybonukleinowych, odgrywających zasadniczą rolę w syntezie białek komórkowych. Kwasy te w postaci połączeń białkowych, a więc rybonukleoproteidy wraz z pewnymi enzymami, jak również innymi związkami chemicznymi np. lipidami stanowią materiał budulcowy ziarenek cytoplazmatycznych, mikrosomów Cloue'a. Według Bracheta mikrosomy są jak gdyby warsztatem syntezy białek, a więc materiałem najbardziej istotnym dla wzrostu komórek i organizmu. Uszkodzenie mikrosomów zwalnia lub uniemożliwia syntezę białka, dlatego też wzrost a z kolei rozwój ulegają zahamowaniu. Decydującą rolę odgrywają kwasy rybonukleinowe także przy sztucznej partenogenezie, jak to wykazał Brachet. Stwierdził on też, że szok termiczny wstrzymuje syntezę kwasów rybonukleinowych.

Brachet i Shaver wykazali także, że wprowadzenie mikrosomów z bruzdkujących zarodków do niepodzielonych jaj nie powoduje jeszcze partenogenezy. Dopiero mikrosomy z blastul posiadają tę własność. Widzimy więc, że w czasie rozwoju następuje jakościowa zmiana elementów cytoplazmatycznych, zmiana niewątpliwie biochemiczna, która stanowi punkt wyjścia dla następnych przemian morfogenetycznych.

Na zakończenie chciałabym zaznaczyć, że dostrzeżone przeze mnie dłuższe zahamowanie rozwoju pod wpływem szoku termicznego nie powodowało w następstwie nieprawidłowego rozwoju zarodka w przeciwieństwie do wyników uzyskanych przez Trifonową i innych. Dowodzi to, że uszkodzenie procesów przebiegających w zarodku może ulec zupełnej regulacji. W związku z tym pragnęłabym wspomnieć także, że zarodki mieszańców międzygatunkowych ulegające zahamowaniu rozwojowemu w okresie gastrulacji mogą po wszczepieniu w zarodki normalne rozwijać się prawidłowo (Brachet i Moore). Także i w tych wypadkach nastąpiło pod wpływem odpowiedniego środowiska wyregulowanie zaburzeń. Wyniki te stoją w jaskrawej sprzeczności z wyjaśnieniami stadiów krytycznych podawanymi przez formalną genetykę.

PIŚMIENNICTWO

1. Brachet: „Experientia". v. IV. 1948. — 2. Brachet: C. R. Soc. Biol. IX. 1949 r. — 3. Brachet: Uspiech. sowremm. biołogii. tom. XXIX. 1950. — 4. Brachet: Embryologie chimique. 1947. — 5. Latinik-Vetulani: Bull. Acad. Pol. Sci. B. II. 1935. — 6. Newman: Biol. Bull. 32. 1917. — 7. Priwolniew: Dokł.Akad. Nauk. ZSRR 23. 1939. — 8. Skowron i Jordan: Bull. Ac. Pol. Sc. 1949. r. — 9. Skowron: Rozpr. Wydz. Mat.-Przyr. P. A. U. T. L. XV/LXVI. 1927. — 10. Stockard: Am. J. Anat. 28. 2. 1907. — 11. Szmidt: Uspiech. sowr. biołogii. tom. XXXI. 1951 r. — 12. Trifonowa: Uspiech. sowr. biołogii. tom 28. 19949 r.

ST. ZAJĄCZEK, M. JORDAN i T. SZARBIŃSKI Kraków—Szczecin
asyst. techn. B. BANDOŁA

Krytyka chromosomowej teorii dziedziczności na podstawie badań wczesnych okresów ontogenezy

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr St. Skowron i z Zakładu Biologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Kierownik: Prof. dr St. Zajączek)

W jednej z poprzednich prac (St. Skowron i M. Jordan) wykazano, że plemniki żaby (Rana temporaria) poddane działaniu iperytu azotowego powodują zahamowanie rozwoju i cytolizę zapłodnionych nimi jaj, najczęściej przy przejściu blastuli w gastrulę. Badanie cytologiczne nie ujawniło żadnych zaburzeń w zachowaniu się chromozomów a porównawcze pomiary jąder wykazały, że chromatyna plemnika bierze udział w rozwoju. Na podstawie tych wyników autorzy wysnuwają wniosek, że zmiany musiały nastąpić w cytoplazmie plemnika, która w żadnym wypadku nie może być pomijana przy rozpatrywaniu zjawisk dziedziczności.

W następnej pracy (St. Skowron, M. Jordan i St. Zajączek) opisano doświadczenia, w których zatruwano iperytem azotowym plemniki troci (Salmo trutta) i badano rozwój zapłodnionych nimi jaj. Okazało się, że w odpowiednich stężeniach iperytu azotowego plemniki pobudzały jaja do rozwoju, lecz w czasie pierwszych podziałów następowało całkowite zniszczenie chromatyny plemnika i jaja tak, że potem bruzdkowanie przebiegało przez podziały bezjądrowych blastomerów. I w tych nawet

wypadkach rozwój dochodził do późnych okresów bruzdkowania. Jaja zapłodnione plemnikami poddanymi działaniu słabszych stężeń rozwijały się i wytwarzały prawidłowo ukształtowane zarodki, mimo że w początkach bruzdkowania występowały zaburzenia w figurach achromatycznych powodujące zmiany w zachowaniu się chromozomów.

Wyniki ostatnich doświadczeń, które obecnie przedstawiamy dostarczają dalszych dowodów przeciwko chromozomowej teorii dziedziczności. Działaliśmy mianowicie na plemniki pstrąga tęczowego (Salmo irideus) iperytem azotowym, obserwując rozwój zapłodnionych nimi jaj. Następnie chodziło nam o stwierdzenie wpływu tego antymitotyku na zapłodnienie jaja troci i pstrąga potokowego (Salmo trutta fario). Porównanie tych form ze sobą było o tyle ważne, że pragnęliśmy się przekonać, czy i sposób reagowania na iperyt azotowy nie potwierdzi bliskiej łączności między trocią a pstrągiem potokowym. O ile bowiem zdaniem ichtiologów pstrąg tęczowy jest odrębnym gatunkiem to natomiast pstrąg potokowy jest tylko odmianą troci. Wybitny ichtiolog radziecki P. Szmidt pisze w ten sposób: „Troć tworzy liczne formy lokalne... Widocznie wszystkie (ma tu na myśli troć czarnomorską, kaspijską i aralską) wywodzą się ze zwykłej troci, która podczas okresu lodowcowego mieszkała w Morzu Śródziemnym, gdzie obecnie jej nie ma. Prócz tego troć i jej podgatunki, podobnie jak łosoś mają w większych jeziorach formy jeziorowe (Salmo trutta lacustris). Często dajemy im nazwę pstrągów jeziorowych; bytują w granicach jeziora i wędrują na tarło do jego dopływów rzecznych. Na koniec, w górnym biegu rzeki i potokach troć wytworzyła formy bytujące wyłącznie w wartkiej wodzie bieżącej. Posiadają one małe rozmiary i pstre zabarwienie. Są to bardzo liczne pstrągi potokowe Salmo trutta fario".

Doświadczenia nasze przeprowadziliśmy w „Ośrodku zarybieniowym dla ryb łososiowatych" w Dolinie Bendkowskiej koło Krakowa, dzięki uprzejmości Polskiego Związku Wędkarskiego, który dostarczył nam potrzebnego materiału i umożliwił wykonanie doświadczeń i hodowlę zarodków. Szczególną wdzięczność winniśmy Ob. W. P a ł c e, kierownikowi powyższego ośrodka za dostarczenie nam odpowiedniego materiału.

Materiał utrwalany na miejscu w Dolinie Bendkowskiej był następnie opracowywany i badany cytologicznie w Zakładzie Biologii A. M. w Krakowie i w Szczecinie. Doświadczenia nad pstrągiem tęczowym wykonaliśmy w ciągu marca—maja 1950 r. i 1951 r., a nad pstrągiem potokowym i trocią w październiku—grudniu 1950 r. Przy utrwalaniu materiału używaliśmy płynu Bouina. Skrawki barwiliśmy hematoksyliną-eozyną.

Plemniki pstrąga tęczowego żyją w wodzie o wiele dłużej aniżeli plemniki troci. Podczas gdy plemniki troci zachowują swą ruchliwość w wodzie około 40 sek., to plemniki pstrąga tęczowego poruszają się żywo i są zdolne do zapłodnienia w ciągu 2—3 minut po dodaniu wody. Nasienie pstrąga tęczowego zalewaliśmy równą objętością roztworu iperytu azotowego w wodzie o stężeniu 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4} i 10^{-5} przetrzymując w nim plemniki, po dokładnym wymieszaniu, przez czas 20 sek. — 2 min., zależnie od grupy doświadczeń. Następnie zaplemnialiśmy jaja, dodając równocześnie dużą ilość wody. W doświadczeniach kontrolnych przekonaliśmy się, że słabe roztwory iperytu azotowego działając krótki czas na jaja nie wywierają na nie żadnego wpływu. Zresztą w krótki czas po zaplemnieniu jaja przemywano czystą wodą i wkładano do aparatów wylęgowych z bieżącą wodą.

W przeciwieństwie do plemników troci (St. S k o w r o n, M. J o r d a n, St. Z a j ą c z e k) plemniki pstrąga tęczowego okazały się bardzo odporne na działanie iperytu azotowego. W rozwoju bowiem jaj zapłodnionych nasieniem, do którego dodano iperytu azotowego o stężeniu 10^{-3}, 10^{-4} i 10^{-5} nie zauważyliśmy żadnych zmian makro- i mikroskopowych. Jedynie przy działaniu stężenia 10^{-2} wystąpiły zmiany, mimo że plemniki trzymano tylko około 20 sek. w roztworze iperytu. Plemniki trzymane przez czas dłuższy w tym stężeniu traciły swą ruchliwość i ginęły. Rozwój jaj w pierwszych okresach bruzdkowania był w tych wypadkach nieznacznie zwolniony w porównaniu z kontrolą, tak samo gastrulacja trwała dłużej. Mimo to jednak około 60% zarodków było ukształtowanych prawidłowo, reszta natomiast wykazywała mniejsze lub większe odchylenia od normy. Niektóre zarodki były znacznie mniejsze niż zarodki kontrolne lub wykazywały patalogiczne zmiany w narządach wzrokowych. Czasami zmniejszone zarodki posiadały oczy zupełnie prawidłowe lub — przeciwnie — spotykano uwstecznione oczy u normalnie wykształconych zarodków. Ciekawy jest fakt, że nieprawidłowe zarodki występowały mimo braku jakichkolwiek zaburzeń w podziałach komórkowych i zachowaniu się chromozomów w całym okresie bruzdkowania i gastrulacji.

Badanie histologiczne nieprawidłowo rozwiniętych zarodków dało następujące wyniki: mniej więcej 30% zarodków po działaniu roztworem iperytu o stężeniu 10^{-2} rozwija się normalnie, natomiast pozostałe albo degenerują w bardzo wczesnych okresach rozwojowych albo dochodzą do nieco późniejszych, lecz wykazują duże zmiany w budowie niektórych narządów, szczególnie oka. Warstwa barwnikowa w kubku wzrokowym normalnie regularnie rozłożona i dosięgająca w zawiązku oka do brzegów kubka, u wspomnianych zarodków przebiega nieregularnie i jest pofałdowana. Nabłonek

soczewki jest także często nieregularny, a sama soczewka rozpada się na drobne ziarna. Także i w przebiegu rozwoju tkanki nerwowej, widzieliśmy często występujące zaburzenia, szczególnie w rozwoju pęcherzyków mózgowych i w nieregularnym ukształtowaniu cewki rdzeniowej. Należy stwierdzić, że często rozwój oka nie przebiega jednakowo po obu stronach, a w jednym wypadku oko wykształciło się tylko jednostronnie. Prócz tego można było także zauważyć zaburzenia w rozwoju somitów nierozgraniczonych wyraźnie od siebie.

U kilku osobników już makroskopowo, jak to poprzednio wspomnieliśmy, zauważyliśmy 2—5-dniowe w porównaniu z kontrolą opóźnienie we wzroście spowodowane, jak przypuszczamy, zahamowaniem podziałów komórkowych spotykanych bardzo licznie w kontrolach. Zahamowanie podziałów komórkowych poprzedza następny rozpad komórek obserwowany przez nas wielokrotnie. Trzeba dodać, że tylko jeden raz stwierdziliśmy zaburzenia w rozwoju struny grzbietowej. Zaburzenia te w tym wypadku polegały na przewężeniu struny w kilku miejscach.

Drugą grupę stanowiły doświadczenia nad wpływem różnych stężeń iperytu azotowego na zapłodnione jaja troci oraz pstrąga potokowego i tęczowego. Działaliśmy roztworami o stężeniach 10^{-2}, 10^{-3} i 10^{-4} na zapłodnione jaja ryb w 24 godzin, w 7 dni i w 16 dni po zapłodnieniu. Czas działania roztworów wynosił 15 i 30 minut. Otrzymane wyniki można podzielić na kilka grup, z których pierwsza obejmuje doświadczenia z jajami troci. Działaniu iperytu azotowego poddano zapłodnioną ikrę jeszcze przed pojawieniem się pierwszej bruzdy. Zarodki utrwalane w 9 dni od chwili rozpoczęcia doświadczenia wykazują po zadziałaniu roztworem o stężeniu 10^{-2} przez 15 minut duże zahamowanie rozwoju w porównaniu z kontrolą. Blastomery były przeważnie bez jąder, przy czym w wielu z nich rozpoczynała się cytoliza. Po działaniu 30-minutowym tym samym stężeniem zahamowanie w rozwoju było jeszcze większe. W obrębie znacznie cofniętej w rozwoju tarczki zarodkowej stwierdziliśmy blastomery duże, zwłaszcza na brzegu tarczki, pozbawione jąder oraz blastomery mniejsze posiadające jądra, wykazujące jednak zawsze początki cytolizy.

Roztwory o stężeniu 10^{-3} wywołują mniejsze zmiany. Po działaniu 15-minutowym rozwój jest dalej posunięty, aniżeli w zarodkach trzymanych w roztworze 10^{-2}. W komórkach widoczne są jądra pęcherzykowate z silnie barwiącymi się grudkami chromatyny skupionej na obwodzie, często jądra są rozkawałkowane. Natomiast po 30 minutach działania roztworem o tym samym stężeniu zmiany są wybitniejsze, a mianowicie w znacznie zahamowanych w rozwoju tarczkach zarodkowych występuje albo zupełny brak jąder albo też obok dużych, bezjądrzastych komórek, spotyka się komórki małe o jądrach pęcherzykowatych z chromatyną rozmieszczoną równomiernie na obwodzie. Stężenie 10^{-4} działające na zarodki przez 30 minut nie wywołuje widocznych zmian. Po 13 dniach od chwili zapłodnienia, gdy w kontroli jest już dobrze widoczny zarodek, tarczki zarodkowe ulegają cytolizie, przy czym zaczyna się ona przede wszystkim w tarczkach bardziej zahamowanych w rozwoju, w małych komórkach jądrzastych. Następnie obejmuje ona także i duże komórki bezjądrzaste. W 35 dni po zapłodnieniu wszystkie zarodki doświadczalne, na które działano roztworami o stężeniach 10^{-2} i 10^{-3} wykazują zmiany podobne, jak u pstrąga tęczowego z tą tylko różnicą, że występowały one częściej. Roztwory o stężeniu 10^{-1} pozostały bez wpływu.

Druga grupa obejmowała doświadczenia nad działaniem iperytu azotowego na ikrę 7-dniową, tj. na koniec okresu bruzdkowania. Stężenie 10^{-2} po działaniu przez 15 minut wywołuje bardzo znaczne zahamowanie rozwoju. Zarodki te obserwowane w 9 dni od chwili rozpoczęcia doświadczenia znajdują się w dalszym ciągu w stadium końcowym okresu bruzdkowania, podczas gdy w kontroli zarodki są już wykształcone. Ponadto w zahamowanych w rozwoju tarczkach jądra są znacznie powiększone, pęcherzykowate, z chromatyną skupioną na obwodzie; miejscami komórki cytolizują. Stężenie 10^{-2} po działaniu 30-minutowym wywołuje znacznie większe zahamowanie rozwoju. Takie same zmiany, jak roztwór 10^{-2} działający przez 30 minut wywołuje roztwór o stężeniu 10^{-3}. Stężenie 10^{-4} nie wywołuje widocznych zmian.

W trzeciej grupie doświadczeń działano iperytem azotowym na zarodki 16-dniowe. Stężenie 10^{-2}, podobnie jak i stężenie 10^{-3} wywołuje u nich zupełną cytolizę zarodków.

Podobnie do zarodków troci zachowują się pod wpływem iperytu azotowego także i zarodki pstrąga potokowego. 20-godzinna ikra poddana była działaniu roztworów iperytu azotowego o stężeniu 10^{-2} i 10^{-3}. W zarodkach 44-godzinnych od chwili zapłodnienia pojawiają się znaczne zmiany: roztwór o stężeniu 10^{-2} po działaniu 30-minutowym wywołuje już na drugi dzień zahamowanie tempa bruzdkowania, a w blastomerach albo brak jąder albo też, w wypadku ich istnienia, chromatyna wybarwia się eozyną. Komórki bezjądrowe dzielą się w bardzo zwolnionym rytmie jeszcze przez pewien czas i rozwój ich dochodzi do późniejszych stadiów bruzdkowania, po czym następuje cytoliza.

Roztwór o stężeniu 10^{-3} działa nieco inaczej. W 24 godzin po działaniu brak jest jakichkolwiek zmian, natomiast po 9 dniach od chwili rozpoczęcia doświadczenia zarodki rozwijają się wolniej w stosunku do kontroli. W blastomerach widoczne są jądra pęcherzykowate z chromatyną zgromadzoną na obwodzie, częste są metafazy z nieprawidłowo rozszerzonym wrzecionem,

w wielu zaś komórkach zaczynają się początki cytolizy. Zarodki te następnie giną.

Doświadczenia z ikrą pstrąga tęczowego wykonane z wiosną 1951 r. dały bardzo podobne wyniki. W pierwszej grupie doświadczeń działano roztworem iperytu azotowego na 24-godzinną ikrę pstrąga tęczowego. Roztwór o stężeniu 10^{-2} po działaniu 15-minutowym wywołuje znaczne zahamowanie tempa bruzdkowania w porównaniu z kontrolą. Gdy rozwój w kontroli dochodzi do stadium kilkudziesięciu blastomerów, zarodki doświadczalne składają się zaledwie z kilku komórek, które nie posiadają w zupełności jąder; widoczne są tylko w cytoplazmie promieniowania. Zarodki te w krótkim czasie cytolizują. Identyczne wyniki otrzymaliśmy po 30-minutowym działaniu tego samego stężenia. Roztwory o stężeniu 10^{-2} po 15-minutowym działaniu wywołują tylko zmiany w figurach mitotycznych, np. powodują nieregularny układ chromozomów. Rozwój tych zarodków mimo zmian w mitozach postępuje naprzód, lecz po około 9 dniach następuje ich cytoliza. Działanie 30-minutowe stężenia 10^{-3} wywołuje u zarodków zanik jąder, przy czym w bezjądrzastych komórkach widoczne są w cytoplazmie promieniowania. Tempo bruzdkowania jest zwolnione, a zarodki takie następnie cytolizują.

Roztwory o stężeniu 10^{-4} przy działaniu na ikrę 24-godzinną nie dają widocznych zmian, podczas gdy przy działaniu na 7-dniową wywołują następnie cytolizę zarodków.

Wyniki naszej pracy, podobnie jak wyniki prac poprzednich (Skowron i Jordan; Skowron, Jordan i Zajączek) wskazują zatem na brak ścisłej współzależności pomiędzy zachowaniem się chromozomów w komórkach zarodka a przebiegiem jego rozwoju. Również bowiem i obecnie mogliśmy stwierdzić, że rozwój zarodków złożonych w pewnych okresach z przeważającej ilości bezjądrowych komórek przebiegał jeszcze przez czas jakiś normalnie i odwrotnie, że rozwój zarodków, u których zachowanie się chromozomów nie uległo zmianie został wkrótce zahamowany i zarodki takie ginęły.

Stwierdziliśmy też, że większe zaburzenia w rozwoju zarodka występują wówczas, gdy działamy iperytem azotowym nie na plemniki (Skowron i Jordan; Skowron, Jordan i Zajączek), ale na zapłodnione jaja. Różnice w zahamowaniu rozwoju można by zatem wytłumaczyć zmianami, jakie czynnik ten wywołuje w cytoplazmie, która — jak z tego wynika — odgrywa ważną rolę w prawidłowym przebiegu rozwoju. Stwierdziliśmy wreszcie, że wrażliwość zarodków w rozmaitych okresach rozwoju jest różna.

Równocześnie wyniki naszych doświadczeń wskazują na bliski genetyczny związek pomiędzy trocią a pstrągiem potokowym.

PIŚMIENNICTWO

S. Skowron i M. Jordan: The effect of nitrogen mustard on the growth and metamorphosis of the tadpoles of Rana temporaria. Bull. Ac. Pol. 1949. — S. Skowron i M. Jordan: The development of frog eggs fertilised by sperm treated with nitrogen mustard. Bull. Ac. Pol. 1949. — S. Skowron, M. Jordan i S. Zajączek: Further observations on the development of eggs fertilized by sperm treated with nitrogen mustard. Bull. Ac. Pol. 1951. — P. Szmidt: Wędrówki ryb 1950, „Książka i Wiedza".

Dr JADWIGA BRYLIŃSKA Kraków
Dr JORDAN MARIA, Dr ZOFIA DAŃCZAK
Dr EDWARD BRYK

Działanie trucizn podziałowych na wzrost i regenerację

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie.
Kierownik: Prof. dr St. Skowron)

Według współczesnej biologii podział mitotyczny uważamy jako etap w rozwoju komórki. Z tego też powodu nie możemy przyczyn podziału komórkowego doszukiwać się w jakichś wyzwalających bodźcach zewnętrznych. Oczywiście jednak rozmaite czynniki działając z zewnątrz mogą wywrzeć swój wpływ na przebieg podziału mitotycznego, na jego zahamowanie lub przyspieszenie. „Komórka przygotowuje się do podziału wszystkimi procesami jej działalności życiowej, w ciągu której powstają zmiany prowadzące do kariokinezy. Bezwątpienia jednak możemy czynnie wkroczyć w ten proces, kierunkowo go zmieniać, lecz jest to możliwe tylko po poznaniu prawidłowości rozwoju komórek i ich przemiany materii" (Makarow).

Istnieje szereg substancji, które zależnie od stężenia zmieniają albo też całkowicie hamują przebieg mitozy. Substancje te nazywamy antymitotykami czyli truciznami podziałowymi. Ponieważ substancje te znajdowały i znajdują praktyczne zastosowanie w medycynie, badania teoretyczne nad mechanizmem działania antymitotyków, nad ich wpływem na wzrost i regenerację posiadają duże znaczenie. To usprawiedliwia wykonane przez nas liczne doświadczenia na niższych zwierzętach nad wpływem pewnych antymitotyków na wzrost i regenerację. Badania niższych zwierząt w tym kierunku a szczególnie jednokomórkowców pozwala nam łatwiej zanalizować pewne zjawiska działania antymitotycznego. Badania nad niższymi zwierzętami są koniecznym uzupełnieniem prac wykonywanych na zwierzętach ssących.

Do doświadczeń nad działaniem badanych przez nas antymitotyków używaliśmy jako materiału trąbików (Stentor coeruleus, Stentor polymorphus) hodowanych w kulturach stałych (wg Weisz). Do doświadczeń nad regeneracją tych zwierząt przecinano je pod lupą i obser-

wowano regenerację tylnej części ciała, przyjmując za ukończenie tego procesu moment wykształcenia się perystomu z rzęskami. Do doświadczeń nad wpływem antymitotyków na wzrost hodowano trąbiki w stałej temperaturze i w jednakowej ilości płynu. To samo odnosi się też do hodowli stułbi — Hydra fusca. Robakom Tubifex hodowanym w kulturach stałych (wg Lehmana) obcinano segmenty głowowe lub ogonowe a następnie obserwowano tempo regeneracji mierząc każdorazowo długość regeneratu. Kijanki żaby Rana temporaria otrzymane ze sztucznie zapłodnionych jaj hodowano w stałej temperaturze i w jednakowych warunkach.

Weratryna

Do badań nad wpływem weratryny na regenerację i wzrost używaliśmy wodnych roztworów weratryny o stężeniu od 10^{-3} do 10^{-14} a jako materiał służyły nam kijanki żab Rana temporaria, stułbie (**Hydra fusca**) i trąbiki (Stentor coeruleus). Okazało się, że weratryna jest związkiem bardzo toksycznym, gdyż stężenia 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} powodowały śmierć zarówno kijanek, jak też stułbi i trąbików. Natomiast stężeniem granicznym, wywołującym trwałe zahamowanie wzrostu jest roztwór o stężeniu 10^{-6}, pod wpływem którego u kijanek występowało nie tylko całkowite zahamowanie wzrostu, ale także i przeobrażenia, a obraz mikroskopowy tarczycy tych zahamowanych w rozwoju kijanek jest typowym obrazem tarczycy spoczynkowej. Inaczej natomiast wpływały roztwory o stężeniu 10^{-7} i 10^{-8}, które powodowały obok bardzo silnego zahamowania wzrostu wybitne przyśpieszenie przeobrażenia, co w wyniku doprowadzało do wykształcania się znacznie wcześniej w porównaniu z kontrolą przeobrażonych żab o bardzo małych rozmiarach, przy czym ogon ich nie ulegał uwstecznieniu. Mimo przyśpieszenia metamorfozy badania mikroskopowe tarczycy nie wykazały wzmożenia jej czynności. Roztwory o stężeniach 10^{-9} działały podobnie jak 10^{-7}, zaś następne kolejno stężenia 10^{-10}, 10^{-11}, 10^{-12}, 10^{-13} nie wywoływały ważniejszych zmian, zaś roztwory o stężeniu 10^{-14} dały nieznaczne przyśpieszenie wzrostu zwierząt doświadczalnych w porównaniu z kontrolnymi.

Doświadczenia nad działaniem roztworów weratryny na trąbiki (Stentor coeruleus) można podzielić na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowią doświadczenia nad wpływem roztworów tego związku na podziały trąbików. Stężenie 10^{-4} jest jeszcze dla tych zwierząt toksyczne, natomiast roztwory o stężeniu 10^{-5}, 10^{-6} i 10^{-7} powodują zahamowanie podziałów. Dalsze stężenie a więc 10^{-8} działa przyspieszająco tak, iż trąbiki hodowane w tym roztworze dzielą się prawie dwukrotnie szybciej niż kontrola. Ciekawy jest fakt, że stężenie słabsze, a więc 10^{-9}, działa raczej hamująco na podziały, pozostałe zaś roztwory (10^{-10}, 10^{-11}, 10^{-12}) nie dają żadnych odchyleń od rytmu podziałowego zwierząt kontrolnych, natomiast roztwory o stężeniu 10^{-13} powodują ponownie przyśpieszenie podziałów. Jest to więc drugie stężenie przyśpieszające podziały.

Grupę drugą stanowią doświadczenia nad wpływem weratryny na regenerację u Stentor coeruleus. W tym wypadku linia graniczna toksyczności roztworów przesuwa się w porównaniu z poprzednimi wynikami, a mianowicie toksyczne okazało się jeszcze stężenie 10^{-8}. We wszystkich dalszych stężeniach trąbiki regenerują prawidłowo z wyjątkiem stężenia 10^{-13}, w którym występuje nieznaczne przyspieszenie regeneracji. Zahamowania regeneracji nie stwierdziliśmy.

Nieco inaczej przedstawia się wpływ weratryny na regenerację u Hydra fusca. Roztworami toksycznymi są w tym wypadku roztwory o stężeniach 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}. Stężenie 10^{-6} powoduje znaczne zahamowanie regeneracji a następnie śmierć zwierząt doświadczalnych w trzecim i czwartym dniu po zadziałaniu tym roztworem. Stężenie 10^{-7} powoduje opóźnienie regeneracji, zaś stężenie 10^{-8} wywołuje silne jej przyśpieszenie. W innych roztworach o stężeniach słabszych regeneracja przebiega prawidłowo z wyjątkiem stężenia 10^{-13}, w którym proces regeneracji ulega przyspieszeniu.

Estriadol

Roztwory estriadolu o stężeniu 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} są toksyczne dla trąbików (Stentor coeruleus) dzielących się, dalsze stężenia, a mianowicie 10^{-6}, 10^{-7} wywołują początkowo całkowite zahamowanie podziałów a następnie w trzecim i w czwartym dniu działania śmierć zwierząt. Stężenia 10^{-8}, 10^{-9}, 10^{-10} dają kolejno coraz słabsze zahamowanie podziałów. dalsze stężenia nie wywołują żadnych widocznych zmian. Trąbiki regenerujące są wrażliwsze na działanie estriadolu, to też granica toksyczności tego związku przesuwa się dla nich, a mianowicie roztworem granicznym jest roztwór o stężeniu 10^{-7}. Stężenia 10^{-8} i 10^{-9} nieco opóźniają regenerację, ale już począwszy od działania roztworu 10^{-10} regeneracja przebiega prawidłowo.

Obraz działania estriadolu na regenerujące stułbie pokrywa się zasadniczo z jego działaniem na wzrost trąbików. Toksyczne dla stułbi są wszystkie roztwory o stężeniach 10^{-3} do 10^{-5}, natomiast stężenia słabsze (10^{-6} do 10^{-9}) powodują opóźnienie regeneracji. Stężenia niższe niż 10^{-9} nie wpływają na procesy odtwórcze. Przyśpieszenia regeneracji w tej grupie doświadczeń nie stwierdzono.

Stilbestrol

Przy porównywaniu działania estradiolu i stilbestrolu stwierdziliśmy większą toksyczność tego ostatniego. Granicą toksyczności dla Stentor coeruleus jest roztwór o stężeniu 10^{-7} a nie 10^{-5}, jak to było przy stosowaniu estriadolu w doświadczeniach nad wpływem jego na podziały. Przy użyciu roztworu o stężeniu 10^{-8} trąbiki giną do trzech dni. Całkowite zahamowanie podziałów wywołuje roztwór o stężeniu 10^{-9}. Wszystkie słabsze stężenia są dla rytmu podziałowego trąbików obojętne z wyjątkiem roztworu o stężeniu 10^{-12}, pod wpływem którego zostają zahamowane podziały, przy czym zwierzęta giną.

Dla regenerujących trąbików granica toksyczności roztworów stilbestrolu przesuwa się jeszcze wyraźniej ku roztworom o stężeniach słabszych, tak więc toksyczny okazał się jeszcze roztwór o stężeniu 10^{-8}. Stężenia 10^{-9} i 10^{-10} dają znaczne zahamowanie regeneracji, natomiast wszystkie inne stężenia na przebieg tego procesu nie wpływają. Dla regenerujących stułbi toksyczne okazały się roztwory o stężeniach 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} przy czym śmierć zwierząt doświadczalnych następowała bezpośrednio po ich zadziałaniu. Roztwór o stężeniu 10^{-6} działa na stułbie w ten sposób, że wywołuje silne zahamowanie regeneracji pozwalające jedynie na wytworzanie małych zawiązków ramion z opóźnieniem dwudniowym, a następnie prowadzi do śmierci zwierząt. Roztwory o stężeniach 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9} wywołują stopniowo coraz mniejsze opóźnianie regeneracji; w roztworach o stężeniu 10^{-10} i 10^{-11} szybkość procesu regeneracji nie różni się od szybkości tego procesu u zwierząt kontrolnych, występuje tu jednak zwiększenie ilości regenerujących ramion (do 12). Roztwór o stężeniu 10^{-12} powoduje zahamowanie regeneracji i śmierć zwierząt w trzecim i czwartym dniu doświadczenia. W roztworze 10^{-13} i 10^{-14} regeneracja nie ulega zaburzeniu.

Benzopyren

Doświadczenia nad wpływem benzopyrenu na regenerację u robaka Tubifex pozwalają na zaliczenie również i tego związku do antymitotyków. Stwierdziliśmy, że dla regenerujących robaków roztwory benzopyrenu o stężeniu 10^{-4} są jeszcze toksyczne, natomiast stężenia 10^{-5}, 10^{-6} hamują proces regeneracji tak głowy, jak i części ogonowej robaków. Roztwory o stężeniu 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9}, 10^{-10}, 10^{-11} są obojętne dla przebiegu tego procesu, natomiast roztwory o stężeniach 10^{-12}, 10^{-13}, 10^{-14} wywołują bardzo znaczne przyspieszenia regeneracji, przy czym to przyspieszające działanie w stężeniu 10^{-14} nieco maleje. To antymitotyczne oraz przyspieszające działanie benzopyrenu znalazło potwierdzenie w doświadczeniach (Młynar) nad wpływem tego związku na podziały u Stentor coeruleus. Dla zwierząt tych jeszcze roztwór o stężeniu 10^{-10} okazał się toksyczny, natomiast stężenie 10^{-11} hamowało podziały, zaś stężenia słabsze 10^{-13}, 10^{-14} wywoływały bardzo znaczne przyspieszenie tempa podziałów w porównaniu z kontrolą. To przyspieszające działanie benzopyrenu stwierdzono też w przypadku regeneracji u Hydra fusca.

Iperyt azotowy

Doświadczenia nad wpływem iperytu azotowego można podzielić na kilka grup.

Pierwszą grupę stanowią doświadczenia nad wpływem tego związku na podziały. Widoczne są tu różnice wrażliwości na iperyt gatunków Stentor coeruleus i Stentor polymorphus. W roztworze o stężeniu 10^{-3} S. polymorphus ginie po 60 minutowym działaniu tego roztworu, zaś Stentor coeruleus już po 4 minutach. W roztworze o stężeniu 10^{-4} stwierdziliśmy zahamowanie podziałów u S. polymorphus, podczas gdy to stężenie jak i poprzednie jest toksyczne dla S. coeruleus. Stężenie 10^{-5} nie wywołuje żadnych zaburzeń. W stężeniu 10^{-6} przy stałym działaniu stwierdziliśmy u S. polymorphus przyspieszenie podziałów jeszcze wyraźniejsze niż przy użyciu stężenia 10^{-7}. U. S. coeruleus w tym stężeniu również wystąpiło przyspieszenie podziałów, jest ono jednak mniej wyraźne niż u S. polymorphus.

Druga grupa — to doświadczenie mające na celu stwierdzenie wpływu iperytu azotowego na regenerację trąbików. Zależnie od stężeń otrzymaliśmy różne wyniki. W roztworach o stężeniach 10^{-3}, 10^{-4} trąbiki od razu ginęły, w 10^{-5} bezpośrednio po sporządzeniu roztworu nie stwierdzono żadnych zmian w porównaniu do kontroli. Natomiast w drugim dniu po sporządzeniu tego roztworu zauważyliśmy znaczne przyspieszenie regeneracji, wynoszące mniej więcej około półtora godziny. Różnica ta jest znaczna, jeśli się weźmie pod uwagę, że w kontroli proces regeneracji trwa około 7 godzin. Podobnie przyspieszająco działa roztwór o stężeniu 10^{-6} w drugim dniu po jego sporządzeniu. W roztworze o stężeniu 10^{-7} przyspieszenie procesu regeneracji wynosiło około 3 godzin w stosunku do zwierząt kontrolnych. Wszystkie te dane odnoszą się do S. polymorphus, podczas gdy S. coeruleus jest wrażliwszy na działanie iperytu azotowego, gdyż nawet stężenie 10^{-7} wywołuje u niego po jakimś czasie cytolizę.

Osobną grupę stanowiły doświadczenia nad wpływem iperytu azotowego na regenerację u stułbi. W stężeniu 10^{-3} stułbie ginęły w 3—5 minut po zanurzeniu ich w tym roztworze, u dwóch tylko osobników przeżywających doświadczenie stwierdziliśmy zupełne zahamowanie regeneracji trwające 3 dni, po czym zwierzęta te ginęły. Podobne wyniki otrzymaliśmy w doświadczeniach z roztworem o stężeniu 10^{-4},

z tą różnicą, że wrażliwość zwierząt na to stężenie była nieco mniejsza, niż na poprzednie.

W stężeniu 10^{-5} również stwierdziliśmy zahamowanie regeneracji (np. po działaniu 5-minutowym tego płynu), które wyraźnie widoczne było w drugim i trzecim dniu po rozpoczęciu doświadczenia. Inaczej natomiast zachowywały się stułbie w roztworze iperytu azotowego o stężeniu 10^{-5} w drugim dniu po jego sporządzeniu. Roztwór ten nie wywołuje przy działaniu krótkotrwałym żadnych widocznych zmian w przebiegu regeneracji, dopiero przy działaniu stałym stwierdziliśmy silne przyspieszenie regeneracji i wzrostu. Zwierzęta doświadczalne z tej grupy odznaczały się bardzo dużymi ramionami świeżo zregenerowanymi, w stosunku do kontroli długość ich była znaczna. Ponadto stwierdziliśmy u nich pojawienie się anomalii. Mianowicie zregenerowane ramiona były w wielu wypadkach rozwidlone na końcu podwójnie a nawet potrójnie. Rosły one szybciej niż kontrolne, przy czym po mniej więcej dwóch tygodniach rozwidlenia te degenerowały. W jednym wypadku stwierdziliśmy w tej grupie doświadczalnej ciekawy fakt. Stułbia z odciętym wieńcem ramion i otworem gębowym była trzymana stale w roztworze iperytu azotowego o stężeniu 10^{-5} w drugim dniu po jego sporządzeniu. Regeneracja była i w tym wypadku przyspieszona, zregenerował nie tylko wieniec ramion o liczbie ich większej niż u kontroli, lecz również centralnie, w miejscu, gdzie normalnie regeneruje otwór gębowy pojawiło się nowe ramię. Po paru dniach zwierzę nie pobierając pokarmu zginęło. W roztworze o stężeniu 10^{-6} po 10 minutach działania przyspieszenie regeneracji było już widoczne w drugim dniu po rozpoczęciu doświadczenia.

Z wyników otrzymanych przez nas można wysnuć wnioski ogólne, które rzucają światło na działanie badanych połączeń chemicznych.

Działanie weratryny nie jest działaniem charakterystycznym dla typowych antymitotyków. U trąbików wywołuje ona wprawdzie zahamowanie podziałów (stężenia 10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-9}) oraz ich przyśpieszenie (10^{-8}, 10^{-13}), natomiast inny jest jej wpływ na proces regeneracji. Zarówno regeneracja u Stentor coeruleus, jak i u kijanek Rana temporaria nie ulega pod jej wpływem zahamowaniu, natomiast bardzo ciekawy jest fakt przyśpieszającego działania na metamorfozę kijanek, który być może, należy odnieść do ogólnego działania tego związku, a nie do wpływu na podziały.

Toksyczność związków zależna jest od substancji chemicznych oraz od materiału doświadczalnego. Dla regenerujących trąbików najtoksyczniejszy jest stilbestrol (10^{-8}) oraz weratryna (10^{-8}), następnie estradiol (10^{-7}), na podziały trąbików toksycznie najsilniej działa, jak i poprzednio, stilbestrol (10^{-8}), później estradiol (10^{-6}) oraz weratryna (10^{-8}). Granica toksyczności iperytu oraz benzopyrenu dla tych zwierząt leży około stężenia 10^{-3} do 10^{1}. Gatunki Stentor coeruleus i Stentor polymorphus różnią się bardzo znacznie wrażliwością na iperyt azotowy.

Porównując wpływ wymienionych roztworów można stwierdzić pewną prawidłowość w ich działaniu. Silniejsze stężenia są z reguły dla procesów odtwórczych i dla podziałów toksyczne, słabsze hamują je, następne są albo obojętne albo działają przyśpieszająco. Odchyleniem od tego jest obraz działania stilbestrolu na regenerację u Hydra fusca, gdzie spotykamy dwa stężenia toksyczne (10^{-5}, 10^{-12}) na podziały trąbików (10^{-8}, 10^{-12}) oraz działanie weratryny na podziały S. coeruleus, gdzie znowu mamy dwa stężenia przyśpieszające mitozy (10^{-8}, 10^{-13}) i dwa stężenia hamujące (10^{-7}, 10^{-9}).

Ogólnie biorąc możemy powiedzieć, że podczas gdy w przypadku regeneracji trąbików obraz działania wszystkich badanych związków jest mniej więcej jednolity, to wpływ ich na podziały jest bardziej różnorodny, niejednolity.

Mechanizm działania antymitotyków uzależnia wielu autorów od struktury chemicznej związku (Dustin, Meier i Schaer, Lehman, Boyland, Skowron i Jordan oraz inni). Töndury i Cagianu zajęli się bliżej działaniem steroidów na przebieg mitozy. Autorzy ci przebadali grupę hormonów męskich takich, jak testosteron, transhydroandrosteron, żeńskich, jak estriol, estradiol, syntetyczny stilbestrol oraz związków rakotwórczych. Pod wpływem tych substancji autorzy ci obserwowali liczne nieprawidłowości w rozwoju zarodków, objawiające się połowicznym rozwojem oraz bardzo znacznym uszkodzeniem aparatu chromozomowego. Mechanizm działania połączeń steroidowych tłumaczą ci autorzy budową chemiczną tych związków, a mianowicie uważają, że połączenia nienasycone wywołują uszkodzenia mitoz, podczas gdy nasycone tego działania nie wykazują, przy czym ten niszczący wpływ wiąże się ze stężeniami użytych roztworów. Ważną rolę odgrywają tu jedno lub więcej podwójnych wiązań. Ponadto opierając się na udziale kortikosteronu w procesie fosforylizacji wysuwają ci autorzy przypuszczenie, czy zahamowania w podziałach nie są wywołane uszkodzeniem przemiany fosforu. Zwracają oni też uwagę na związek pomiędzy zdolnością wywoływania uszkodzeń mitozy a konfiguracją przestrzenną (cis-trans) steroidów, przy czym stopień uszkodzenia zdaniem ich zależy od jakości łańcucha bocznego w położeniu 17. Ponadto autorzy ci zwracają uwagę na ścisły związek pomiędzy metabolizmem kwasów nukleinowych a działaniem tych połączeń, co zdaniem ich widać w śmierci zarodków podczas gastrulacji i nekrulacji, to jest wówczas, gdy synteza nukleoproteidów jest bardzo intensywna. Dlatego też zwracają oni uwagę na odtruwające działanie kwasów nukleinowych przy występowaniu patologicznych mitoz pod wpływem np. stilbe-

strolu. Porównując działanie związków steroidowych i iperytu azotowego autorzy ci sądzą, że iperyt zaburza syntezę kwasów desoksyrybonukleinowych w odróżnieniu od steroidów, które działają na kwasy rybonukleinowe.

Z problemem działania antymitotyków na podziały i regenerację łączy się jeszcze zagadnienie stosunku procesu podziału komórkowego i procesu różnicowania. Wyświetlenie tego zagadnienia ma szczególne znaczenie dla wyjaśnienia procesów nowotrwórczych. Peter w swoich doświadczeniach nad ilością i wielkością jąder u kijanek karmionych preparatami tarczycowymi dochodzi do wniosku, że wzrost i różnicowanie komórek wykluczają ich podziały. Załkind i Utkin w swoim referatowym artykule zajmują się różnymi czynnikami w ustroju, regulującymi aktywność podziałową zarówno w stanach fizjologicznych, jak i patologicznych. Autorzy ci sądzą, że nie możemy jeszcze pokusić się o dokładne wyjaśnienie mechanizmu działalności mitotycznej organizmu, na którą wywierają wpływ zarówno czynniki zewnętrzne, jak wewnętrzne. Zwracają oni również uwagę na wpływ układu nerwowego, który może wywrzeć decydującą rolę na podziały komórek w ustrojach zwierzęcych.

PIŚMIENNICTWO:

1) Boyland: Brit. J. Pharm. Chem. vol. 1. n. 4. 1946 r. — 2) Dustin: Nature. vol. 159. 4050. 1947. — 3) Jordan: Bull. Pol. Ac. Sc. 1948. — 4) Lehmann: Experientia. vol. III. Fasc. 6. 1947. — 5) Meier i Schör: Experientia. vol. III. Fasc. 9. 1947. — 6) Młynar: (w przygotowaniu). — 7. Peter: Arch. Roux. 143. B. 1947. — 8) Skowron i Jordan: Bull. Pol. Ac. Sc. 1949. — 9) Töndury: Arch. Roux. 141. 1941. — 10) Töndury: Arch. Roux. 142. 1942. — 11) Töndury i Cagianut: Biol. Rev. vol. 26. 1951 r. — 12) Załkind i Utkin: Uspiechi sowr. biołogii. tom. XXXI. 1951.

Dr JÓZEF NIWELIŃSKI Kraków
z pomocą st. lab. U. WRÓBLA

Wpływ wszczepionego cholesterolu na chemizm gonad białego szczura

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Stanisław Skowron)

W ostatnim dziesiątku lat rozwój endokrynologii w dziedzinie hormonów steroidowych zdobył liczne dane, świadczące o zdolności przekształcania przez ustrój zwierzęcy cholesterolu w hormony steroidowe. Wyniki te zostały uzyskane przy współpracy biologów i chemików, przy czym dużą rolę odegrała młoda stosunkowo gałąź biochemii, jaką jest histo- i cytochemia. Badania histochemiczne umożliwiają bowiem śledzenie procesów zachodzących w naturalnym podłożu, tj. w tkance, co dla poznania ich posiada szczególnie duże znaczenie.

W przypadku hormonów steroidowych znaczne usługi analizie histochemicznej oddało wprowadzenie odczynu z fenylohydrazyną wykonywanego w tkankach utrwalonych 10% roztworem formaldehydu. Metodę zmienianą kilkakrotnie przyjęto ostatecznie w postaci reakcji Ashbel-Seligmana do wykrywania w tkance hormonów ketosteroidowych. Reakcja Ashbel-Seligmana, polegająca na kondensacji obecnych w tkankach 3- 17- i 20- ketosteroidów z hydrazydem kwasu 2-hydroksy 3-naftoesowego z następowym wiązaniem produktów kondensacji z bis-dwuazodwuortoanizydyną daje w badanej tkance trwałe, błękitno-fiołkowe zabarwienie w tych miejscach, w których występują wymienione wyżej ketosteroidy.

Zastosowanie tej pewnej i stosunkowo prostej metody obok innych reakcji histochemicznych, jak np. reakcji Schultza na cholesterol lub reakcji z kwasem siarkowym na obecność związków steroidowych, zawierających nienasycone wiązania, pozwoliło na przeprowadzenie szeregu spostrzeżeń nad metabolizmem niektórych steroidów i nad zależnością pomiędzy poszczególnymi gruczołami dokrewnymi a przysadką mózgową. Wszystkie tkanki badane histochemicznie oglądano też w mikroskopie polaryzacyjnym, celem ewentualnego stwierdzenia w tkance skupień ciał dwułomnych, zawierających często cholesterol.

Doświadczenia odnoszące się do zmian histochemicznych w jądrach i jajnikach po wszczepieniu w nie cholesterolu wykonano na młodych i dojrzałych białych szczurach w hodowli Zakładu Biologii A. M.

Doświadczenia te nawiązywały do badań histologicznych nad jądrem białego szczura nastrzykiwanym zawiesiną cholesterolu, wykonanych przez Kunę i Woliczkę. Autorzy ci zauważyli w tych wypadkach pobudzenie spermatogenezy i rozrost komórek śródmiąższowych jądra. W moich doświadczeniach cholesterol wszczepiałem z reguły do prawego jądra lub jajnika, histochemiczne badania jednak przeprowadzałem nad gonadą prawą i lewą. Gonadę, do której wszczepiałem cholesterol nazywam gonadą doświadczalną. Po wszczepieniu cholesterolu można histochemicznie stwierdzić objawy wzmożonego wydzielania w komórkach śródmiąższowych jąder. Zarówno jądro doświadczalne, jak i drugie uległo powiększeniu. Oba jądra wybarwiały się silniej metodą Ashbel-Seligmana, niż jądra zwierząt kontrolnych. Szczególnie silnie wybarwiały się w jądrze doświadczalnym części, sąsiadujące z wszczepionymi kryształkami cholesterolu. Podobny obraz dawała reakcja z kwasem siarkowym. Reakcje barwne w krótki czas po wszczepieniu cholesterolu były mniej intensywne, aniżeli w okresach późniejszych. Oprócz komórek gruczołu śródmiąższowego uległy także zabarwieniu komórki spermatogenetyczne leżące przy błonce podstawowej (spermatogonie) oraz komórki Sertoliego. Należy zaznaczyć, że w żadnej części jądra doświadczalnego nie znaleziono wolnego choleste-

rolu, poza wszczepionym a jeszcze niezresorowanym kryształkiem. Natomiast w jądrach zwierząt kontrolnych znajdywano w poszczególnych komórkach gruczołu śródmiąższowego dodatni odczyn na obecność cholesterolu. Przy użyciu mikroskopu polaryzacyjnego nie zauważono skupień ciał dwułomnych ani w jądrach doświadczalnych ani w jądrach zwierząt kontrolnych. Istnieją natomiast dane wskazujące na wysycenie się cholesterolem lub ciałami pokrewnymi ścian naczyń krwionośnych jąder doświadczalnych.

Zarówno w jądrach doświadczalnych z wszczepionymi kryształkami cholesterolu, jak i w jądrach lewych znajdywano w kanalikach nasiennych bardzo duże ilości plemników, wskazujące na pobudzenie czynności spermatogenetycznej, co już zauważyli Kuna i Woliczko.

Zmiany zauważone w jajnikach pod wpływem wszczepionego cholesterolu są podobne do zmian zachodzących w jądrze. W szczególności bardzo silne zabarwienie metodą Ashbel-Seligmana i w reakcji z kwasem siarkowym wystąpiło w komórkach osłonki zewnętrznej i wewnętrznej i w komórkach warstwy ziarnistej pęcherzyków Graafa, a także i w komórkach gruczołu śródmiąższowego. Ciała dwułomne występowały w tych samych miejscach, z wyjątkiem komórek ciałek żółtych. Samice z wszczepionym w jajnik cholesterolem wykazały przedłużony okres rui, w czasie którego w rozmazach pochwowych obok zrogowaciałych charakterystycznych łusek występowały także komórki jądrzaste.

Powyższe wyniki potwierdzają więc poprzednie badania Kuny i Woliczki i świadczą o zdolności przyswajania cholesterolu przez gonady i przetwarzania go w hormony steroidowe.

Dotychczasowe badania pozwoliły też stwierdzić bardzo ciekawy fakt pobudzenia lewej gonady po wszczepieniu cholesterolu w gonadę prawą. Być może, że znaczną rolę odgrywają przy tym podniety nerwowe. Okkels i Sand wykazali istnienie połączeń nerwowych pomiędzy komórkami śródmiąższowymi a podwzgórzem u człowieka. Być może, że podobne połączenia występują także i u zwierząt. W tym wypadku pobudzenie jądra z wszczepionym cholesterolem mogłoby się przenosić drogą nerwową i na gonadę leżącą po drugiej stronie. Duże znaczenie posiada też, jak się zdaje, wydzielanie luteinizującej gonadotrofiny. Gonadotrofina ta wydziela się w większych ilościach u szczura po podaniu mu testosteronu i pobudza rozrost gruczołu śródmiąższowego. Można przypuszczać, że powstające w jądrze w nadmiarze androgeny po wprowadzeniu cholesterolu pobudzają przedni płat przysadki mózgowej do wydzielania luteinizującej gonadotrofiny, co z kolei powoduje rozrost gruczołu śródmiąższowego.

Zmiany zachodzące w jajnikach po wprowadzeniu doń cholesterolu są bardziej złożone niż zmiany, zachodzące w jądrze. Wspomniane przedłużenie okresu rui, obecność komórek jądrzastych w czasie oestrus pozwalają sądzić o wzmożonym wydzielaniu progesteronu. Wniosek ten popierają wyniki histochemicznych reakcji. Ciałka żółte wybarwiają się silnie metodą Ashbel-Seligmana i metodą z kwasem siarkowym, nie wykazując natomiast cholesterolu. Silnie też wybarwiają się metodą Ashbel-Seligmana i kwasem siarkowym komórki osłonek pęcherzyków Graafa, błon ziarnistych i gruczołu śródmiąższowego, dające też wyraźnie dodatni wynik metodą Schultza i wykazujące znaczną ilość ciał dwułomnych. W jajnikach kontrolnych natomiast ciałka żółte wybarwiały się słabiej metodą Ashbel-Seligmana, można w nich jednak było wykazać cholesterol.

Występowanie ciał dwułomnych w błonach ziarnistych pęcherzyków Graafa jajników z wszczepionym cholesterolem, nigdy dotychczas nie zaobserwowane, pozwala wnioskować o udziale komórek błon ziarnistych w procesach wydzielania hormonalnego jajnika. Brak natomiast cholesterolu lub ciał pokrewnych w intensywnie pracujących częściach dokrewnych gonad np. w gruczole śródmiąższowym jądra i w ciałku żółtym jest zgodny z wynikami pracy Sayersów (1946). Autorzy ci pobudzając czynność wydzielniczą kory nadnercza podawaniem hormonu adrenokortikotropowego stwierdzali zmniejszenie się zapasów cholesterolu w tym gruczole. Przeciwnie natomiast, znajdowano znaczne ilości substancji o własnościach cholesterolu w komórkach, których wydzielanie można było uważać za mniej intensywne, jak np. w komórkach osłonek i warstw ziarnistych oraz w komórkach gruczołu śródmiąższowego. Ciekawe doświadczenia w tym kierunku przeprowadziły w naszym zakładzie ostatnio Pazdro i Pokornowa. Autorki te po wszczepieniu w jądra szczurów kryształków stilbestrolu i estradiolu uzyskały po 18—25 dniach całkowite wysycenie gruczołu śródmiąższowego jądra substancją o charakterze cholesterolu. Prawdopodobnie mamy w tym wypadku do czynienia z nagromadzeniem w gruczole jakby „prohormonu", na skutek zahamowania wydzielania gonadotrofin w przysadce przez wprowadzony do ustroju estrogen. Należy zaznaczyć, że gruczoł śródmiąższowy takich jąder wybarwia się bardzo słabo metodą Ashbel-Seligmana.

Jurand w naszym Zakładzie hamując wydzielanie gonadotrofin w przysadkach samic szczura wyciągami z Lithospermum officinale zauważył obfite skupienia cholesterolu w osłonkach pęcherzyków Graafa i w ciałkach żółtych.

Dalsze badania nad stosunkiem cholesterolu do przemiany steroidowej w ustroju są w opracowaniu. Badania te posiadają też znaczenie praktyczne. Conn i Vogel po 6—8-dnio-

wym podawaniu hormonu adrenokortikotropowego zauważyli znaczny (około 45%) spadek estryfikowanego i wolnego cholesterolu u człowieka. To spostrzeżenie stanowi jeszcze jeden dowód zdolności przetwarzania cholesterolu w hormony steroidowe przez ustrój człowieka. Prócz tego autorzy ci stwierdzili możliwość powstawania zmian ateromatycznych u zwierząt doświadczalnych na skutek podawania im przez dłuższy przeciąg czasu cholesterolu. Podobnie i w moim materiale spotkałem nieznaczne uszkodzenia tego typu.

PIŚMIENNICTWO:

1. Ashbel R., Seligman A.: Endocrinology Vol. 44, 6, 1949. — 2. Abderhalden E.: Handbuch der biol. Arbeitsmethoden, Abt. I. Teil. 6, 1925. — 3. Cameron A. T.: Recent Advences in Endocrinology, London 1947. — 4. Claesson L., Hillarp N. A.: Acta Anatomica Vol. III, 2, 1947. — 5. Dempsey E. W., Basset D. L.: Endocrinology Vol. 33, 6. 1943. — 6. Jurand A.: Doniesienie osobiste. — 7. Kabak J. M.: Praktikum po endokrinołogii, Moskwa 1945. — 8. Kuna i Woliczko K.: Folia Morphologica 1950. — 9. Niweliński J.: Folia Morphologica 3/4 — 1950. — 10. Pazdro H., Wójcicka-Pokorny K.: W przygotowaniu do druku. — 11. Sayers G., Sayers M. A.: Recent progress in hormone research, Vol. II, 1948. — 12. Selye H.: Stress, Montreal 1950. — 13. Selye H.: Textbook of endocrinology, Montreal 1947.

HENRYK ROGUSKI Kraków

Pobudzenie do dalszego rozwoju zarodków zahamowanych w stadium krytycznym

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Stanisław Skowron)

Doniesienie tymczasowe

Badania poprzednie (Skowron, Jordan 49) wykazały, że działanie uszkadzające iperytu azotowego na plemniki Rana temporiara, użyte do sztucznego zapłodnienia, przejawia się w stadiach krytycznych rozwoju zapłodnionych nimi jaj. Zahamowanie rozwoju i późniejsza cytoliza występuje przy przejściu blastuli w gastrulę. Ponieważ mikroskopowo nie stwierdzono zaburzeń w mechanizmie podziałów jądrowych, nasuwało się przypuszczenie, że uszkodzeniu uległa cytoplazma plemnika. Wskazywało by to na znaczenie normalnej cytoplazmy plemnika, koniecznej dla dalszych procesów rozwojowych. Ponieważ środowisko ma istotne znaczenie w procesie rozwoju, próbowałem pobudzić zahamowane zarodki do dalszego rozwoju działaniem zmienionych własności fizycznych ich płynnego środowiska. W swoich doświadczeniach stosowałem obniżone ciśnienie osmotyczne i zakwaszenie środowiska wodnego, pragnąc się przekonać, czy zmiany te mogą wyregulować zaburzenia rozwoju spowodowane zatruciem plemnika iperytem azotowym.

Materiał i metody

Za materiał służyła mi żaba płowa (Rana temporaria). Rozwijające się zarodki pochodzące ze sztucznie zapłodnionych jaj normalną spermą nazywam normalnymi kontrolami. Rozwijające się zarodki pochodzące ze sztucznie zapłodnionych jaj spermą, poddaną działaniu iperytu azotowego, nazywam doświadczalną kontrolą. Doświadczenia wykonywałem na zarodkach rozwijających się z jaj zapłodnionych zatrutymi plemnikami.

Dla uzyskania rozwijających się jaj kontroli doświadczalnej stosowałem sztuczne zapłodnienie, dodając uprzednio do spermy w równej ilości roztworu iperytu azotowego w wodzie destylowanej o stężeniu 10^{-4}. Spermę iperytowałem przez 15 minut w temperaturze około 18^0 C, a następnie zaplemniałem nią dojrzałe jaja, przemywając je po 5 minutach wodą wodociągową. Do dalszej hodowli używałem również wodociągowej wody. Uzyskałem zahamowanie rozwoju i następową cytolizę tak zapłodnionych jaj w następujących stadiach rozwojowych:

1) zahamowanie w 3 dniu rozwoju, licząc od zapłodnienia w stadium blastuli lub początkach gastrulacji. Zahamowaniu podlegało około 70% zarodków,

2) zahamowanie w okresie gastrulacji poprzedzone wybitnym zwolnieniem rozwoju (o dwa dni w stosunku do normalnej kontroli). Stwierdziłem przy tym, że linia wargi grzbietowej była nierówna, zazębiona. Obrastanie czopa Rusconiego było nieprawidłowe, zwolnione i zawsze niezupełne. Ten rodzaj zahamowania występował w 5—7% zarodków,

3) zahamowanie w stadium neurulacji występujące u tych nielicznych zarodków, które przebyły krytyczne stadia blastuli i gastruli. Ten typ zahamowania cechuje się nieobrośnięciem czopa Rusconiego przy rozpoczętym wpuklaniu się płytki nerwowej, a nawet zamykaniu się rynienki nerwowej i zwolnieniem rozwoju wcześniejszych stadiów zarodka,

4) zahamowanie w stadiach dalszych, gdy zarodek jest już wykształcony (nienormalnie) i wykazuje pierwsze samodzielne ruchy, występuje bardzo rzadko — około 0,5—1%, ponieważ zarodki giną najczęściej w stadiach wcześniejszych. Około 2% jaj nie bruzdkuje w ogóle. Należy podkreślić, że w kontroli doświadczalnej nie zauważono ani jednego wypadku opuszczenia osłonki galaretowatej przez zdolny do życia zarodek.

Stwierdziłem, że działanie płynem o niskim ciśnieniu osmotycznym i niskim pH bardzo wybitnie skraca okres zahamowania rozwoju, pobudzając zarodki do dalszego rozwoju. Wynik taki uzyskuje się dla 60—70% ogólnej ilości zapłodnionych jaj. Działając na rozwijające się zarodki w początku stadium blastuli przez 2 godziny wodą destylowaną zauważyłem w kilkanaście godzin później tylko przejściowe, bardzo

znaczne zwolnienie, lecz nie zupełne zahamowanie rozwoju, trwające około 24 godzin, po czym zarodki rozwijały się dalej, jednakże wolniej niż w kontroli. Kijanki opuszczały osłonki galaretowate jaja, jednakże wykazywały liczne anomalie. Posiadały one niedostatecznie wykształcone skrzela i bardzo duże w stosunku do ciała pęcherzyki żółtkowe, które się szybko powiększały w następnych dniach i nie ulegały zanikowi. Takie kijanki są bardzo czułe na zmiany warunków hodowli. Żyły one po opuszczeniu osłonek galaretowatych 6—8 dni, rosnąc bardzo wolno przez pierwsze 3 dni, po czym wzrost ulegał zahamowaniu. Od 4 dnia dał się zauważyć powolny zanik ogona. Zdolnych do życia kijanek (jak dotąd 6—8 dni życia) było do 30% z ogólnej ilości zapłodnionych jaj, jednak w niektórych doświadczeniach było ich tylko około 15%.

Pozostaje do rozstrzygnięcia, czy otrzymane wyniki należy przypisać działaniu niskiego ciśnienia osmotycznego użytej wody destylowanej, czy też jej niskiemu pH. Jest też możliwe, że działanie to wywiera zespół niskiego ciśnienia osmotycznego i równocześnie niskiego pH.

Zagadnienie to jest w dalszym opracowaniu, podobnie jak i wykonywane są próby wprowadzenia bardzo małych ilości płynu uzyskanego z zarodków normalnych do zahamowanych w rozwoju blastul i gastrul celem pobudzenia ich do dalszego rozwoju.

Sam już jednak stwierdzony przeze mnie fakt pobudzenia zahamowanych zarodków do dalszego rozwoju przez czynniki zewnętrzne jest ciekawy i ważny tym bardziej, że bez zastosowania użytych przeze mnie bodźców środowiskowych zahamowane zarodki ulegają zawsze cytolizie.

PIŚMIENNICTWO:

1. Bodenstein D. J.: Exp. Zool., 104, 311, (1947). — 2. Guzman Barron E. S., Seegmiller J. E., Mendes E. G. and Narahara H.: 1948. Biol. Bull. v. 94. — 3. Jordan M.: Bull. Ac. Sc. Pol. (1948). — 4. Skowron S., Jordan M.: Bull Ac. Sc. Pol. (1949).

A. JURAND i T. ZIEMICHÓD Kraków

Działanie światła lampy rtęciowej na wzrost i rozwój kijanek Rana temporaria L.

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr S. Skowron)

Promienie ultrafioletowe zajmujące w widmie światła słonecznego wprawdzie miejsce procentowo małe (około 4%), posiadają jednak duże znaczenie. Biologiczna rola tej części określonego miejsca na skutek resorbowania jest duża, gdyż promienie pozafiołkowe posiadają ważne znaczenie w tzw. klimacie świetlnym. Ogólnie rzecz biorąc pozafiołkowa część widma należy niewątpliwie do czynników biocentycznych środowiska i z punktu widzenia ekologicznego musi być brana pod uwagę z innymi czynnikami zewnętrznymi. W wyniku długotrwałego doboru naturalnego poszczególne gatunki przystosowały się do tego czynnika środowiska i na każdą zmianę jego nasilenia reagują przede wszystkim zmianą procesów przemiany materii.

Mechanizm działania promieni ultrafioletowych na żywe organizmy, jakkolwiek opracowany wszechstronnie pozostawia jeszcze wiele niejasności. Na ogół wiadomo, że działanie to występuje wtedy, jeżeli promienie ulegną absorbacji w tkankach (prawo Grotthus-Drapper'a) (1) i odnosi się zawsze do całego organizmu nawet w przypadku naświetlania tylko określonego miejsca na skutek resorbowania z naświetlonych tkanek produktów odbudowy chemicznych składników komórkowych oraz na skutek bezpośredniego działania promieni na składniki krwi przepływającej przez wystawione na to działanie naczynia krwionośne (2). Z punktu widzenia fizykochemicznego biologiczne działanie promieni ultrafioletowych można częściowo wytłumaczyć szczególną wrażliwością ciał białkowych. Białka bowiem pod ich wpływem tracą jedną ze swoich zasadniczych właściwości chemicznych, mianowicie zdolność wiązania wody czyli zdolność do tzw. hydratacji; ich stan fizyko-chemiczny ulega zmianie, co przy użyciu większych dawek promieni prowadzi do denaturacji. Proces ten można z łatwością prześledzić przy pomocy ultramikroskopu naświetlając wiązką światła lampy rtęciowej roztwór białek surowicy krwi ludzkiej. Ma on naturę fotochemiczną i na nim opiera się działanie promieni ultrafioletowych na żywe komórki uwidaczniające się hamowaniem procesów życiowych, uszkadzaniem i wreszcie zabijaniem komórek.

Najbardziej znanym przykładem trwałego działania uszkadzającego na komórki jest działanie bakteriobójcze promieni ultrafioletowych, które w ostatnich czasach zostało wielokrotnie wykorzystane w praktyce do sterylizacji mleka, konserw i odkażania powietrza w salach operacyjnych. Poza bakteriami także pierwotniaki ulegają stosunkowo szybko zabiciu pod wpływem promieni ultrafioletowych.

Oprócz bezpośredniego działania uszkadzającego odnoszącego się głównie do ciał białkowych komórki należy wspomnieć, że całość wpływu promieni ultrafioletowych na organizm żywy polega także na wywoływaniu innych reakcji fotochemicznych w naświetlanych tkankach. W wyniku tych reakcji powstają związki chemiczne wywołujące wtórnie ogólne odczyny fizjologiczne, które obserwujemy następnie jako ostateczny wynik naświetlania. Do tego typu reakcji należy przeciwkrzywicze działanie promieni ultrafioletowych polegające na przekształceniu w skórze ciał sterolowych w witamin D oraz przekształcanie drobnych ilości ami-

nokwasu histydyny w histaminę, która powoduje zaczerwienienie naświetlonej skóry (erythema).

Ogólnie rzecz biorąc mechanizm działania promieni ultrafioletowych na żywe organizmy jest bardzo złożony. W każdym razie wszelkie przejawy tego działania odnoszące się do ciał białkowych pozostają w ścisłym związku ze zmianami procesu przemiany materii (3).

Żaba płowa (Rana temporaria L.) w stadium kijanki jest doskonałym materiałem do badań wpływu czynników zewnętrznych na wzrost i rozwój. Przy końcu okresu larwalnego następuje, jak wiadomo, przeobrażenie. Zjawisko to jest niezwykle ważnym momentem w procesie rozwoju osobniczego żaby a będąc związane z szeregiem przekształceń ustroju czyni z kijanek doskonały materiał do obserwacji zaburzeń tego procesu pod wpływem zmian w warunkach zewnętrznych. W badaniu działania promieni ultrafioletowych na przebieg wzrostu i rozwoju chodziło nam o ustalenie wpływu tego czynnika środowiska na rozwój larwalny, co ułatwi nam w przyszłości podobne przebadanie kijanek tego samego gatunku z okolic wysokogórskich celem wykazania czy istnieje u tych form większa odporność na działanie promieni ultrafioletowych.

Materiał, metody i doświadczenia własne

W niniejszej pracy użyliśmy kijanek pochodzących z okolic Krakowa otrzymanych na drodze sztucznego zapłodnienia. Jako źródła promieni ultrafioletowych użyliśmy lampy rtęciowej marki Lumen, Budapeszt. Przez cały czas doświadczeń kijanki hodowaliśmy w naczyniach emaliowanych, białych, w wodzie wodociągowej codziennie zmienianej. Jako pożywienia używaliśmy suszonego proszkowanego mięsa końskiego. W czasie naświetlania głębokość wody wynosiła 1,5 cm, po czym uzupełniano wodę do głębokości 6 cm.

Doświadczenia podzieliliśmy na następujące grupy:

Grupa	Wiek kijanek na początku dośw.	Czas naświetlania min./dzień	Odległość palnika od powierzchni wody
I	26 dni	2 min.	1 metr
II	26 dni	3 min.	1 metr
III	26 dni	5 min.	1 metr
IV	8 dni	5 min.	1.85 m
V	8 dni	10 min.	1.85 m
VI	8 dni	15 min.	1.85 m

W każdej z grup doświadczalnych, jak również w hodowlach kontrolnych na początku doświadczeń dobieraliśmy kijanki mniej więcej tego samego wzrostu w ilości po 20 sztuk. Wzrost w czasie trwania doświadczeń mierzyliśmy co trzeci dzień przy pomocy papieru milimetrowego. Wyniki pomiarów z ich średnim odchyleniem przedstawiliśmy na tabelach i wykresie. Celem porównania poszczególnych średnich stosowaliśmy wzór $\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1 + \sigma_2}} > 2$

Do badań histologicznych tarczycy utrwalaliśmy co pewien czas kijanki naświetlane i kontrolne w płynie Bouin'a.

Wyniki

I, II i III grupa doświadczeń obejmowała kijanki naświetlane przez 2, 3 i 5 minut dziennie z odległości 1 m począwszy od 26 dnia życia. W tej serii doświadczeń przeprowadzonych celem wypośrodkowania dawki promieni ultrafioletowych stwierdziliśmy, że po naświetlaniu przez 3 i 5 min. dziennie kijanki ginęły masowo w ciągu 1—2 tygodni wśród objawów degeneracji tkanek powierzchownych przy równoczesnym prawie zupełnym zaniku ogona (fotografia 1). Kijanki grupy I przeżyły w większości 25-dniowe doświadczenie wykazując wyraźne zahamowanie wzrostu, nie doszły do stadium przeobrażenia w tym czasie, kiedy kontrolne zwierzęta uległy przeobrażeniu oraz wykazały zmiany w układzie chromatoforów skóry tułowia polegającego na skupieniu się komórek barwikowych w grzbietowej linii tułowia z odgałęzieniami ku oczom i otworom nozdrzy. Równocześnie na reszcie tułowia komórki barwikowe zanikały.



Fotografia 1. A — Kijanki kontrolne w wieku 36 dni. B — Kijanki naświetlane po 5 minut dziennie z odległości 1 m w wieku 36 dni w 10 dniu doświadczania.

Dalsze 3 grupy doświadczeń (IV, V i VI) obejmowały kijanki naświetlane przez 5, 10 i 15 minut dziennie z odległości 1,85 m począwszy od 8 dnia życia. Przez zastosowanie takich warunków uzyskaliśmy mniej ostre objawy działania naświetlania aniżeli w 3 pierwszych grupach i przez to przedłużony czas doświadczeń, co umożliwiło dokładniejsze prześledzenie poszczególnych zmian. Zahamowanie wzrostu uwidaczniało się w tych warunkach po pierwszych

7—10 dniach doświadczenia w przypadku naświetlania przez 10 i 15 minut dziennie (grupa V i VI). Poniższa tabela w opracowaniu statystycznym przedstawia różnice wzrostu pomiędzy kontrolą a kijankami z grup IV, V i VI.

Dawka dzienna	Odległość	Czas potrzebny do zupełnego zahamowania wzrostu	Średnia różnica wzrostu w momencie zupełnego zahamowania w mm	$\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}$	Średnia różnica wzrostu przy końcu doświadczenia w mm	$\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}$
5 minut	1,85 m	—	—	—	2,1	1,3
10 minut	1,85 m	10 dni	3,8	12,0	12,12	16,9
15 minut	1,85 m	17 dni	3,65	12,4	13,38	20,3

Przebieg wzrostu w grupach IV, V i VI przedstawia poniższa tabela, wykres oraz fotografia 2.

Z powyższej tabeli wynika niezbicie, że grupa kijanek kontrolnych uległa przeobrażeniu w całości po 49 dniach doświadczenia, podczas gdy kijanki grupy IV wzrastały mniej więcej równolegle z kontrolą, jednakże pozostawały w stadium larwalnym do 70 dnia doświadczenia a kilka z nich dożyło w tej postaci do końca lipca, tj. do około 120 dnia życia. Kijanki grup V i VI zginęły do 25 dni trwania doświadczenia wśród objawów zupełnego zahamowania wzrostu.

To niewątpliwe zahamowanie procesów rozwojowych wyrażające się niedochodzeniem do metamorfozy po naświetlaniu (grupa IV) znalazło odzwierciedlenie w obrazach histologicznych tarczycy. W porównaniu z kontrolą tarczyca kijanki naświetlanej w 40 dniu trwania doświadczenia złożona była z 5—8-krotnie mniejszych pęcherzyków o nabłonku gruczołowym płaskim.



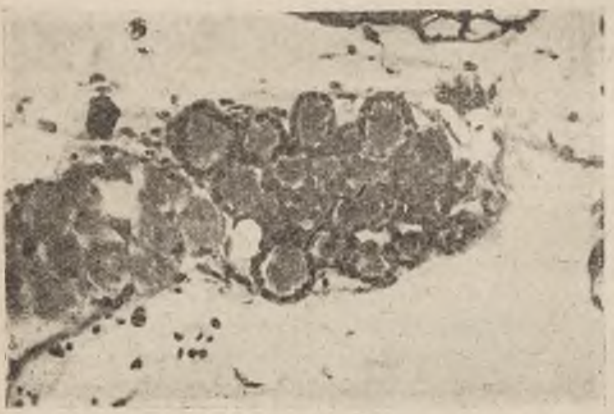
Fotografia 2. Kijanki w 18 dniu doświadczenia w wieku 26 dni. A — Kontrola. B — grupa IV. C — grupa V. D — grupa VI.

Kolejny dzień doświadczenia	Kontrola			Grupa IV			Grupa V			Grupa VI		
	n	m	σ	n	m	σ	n	m	σ	n	m	σ
1	20	14,15	± 0,19	20	14,35	± 0,15	20	14,35	± 0,21	20	14,4	± 0,12
4	20	18,4	± 0,20	20	18,4	± 0,28	20	18,12	± 0,13	20	16,7	± 0,2
7	20	21,17	± 0,21	20	20,45	± 0,45	20	19,12	± 0,22	20	17,5	± 0,19
10	20	23,6	± 0,22	20	22,15	± 0,36	20	19,35	± 0,22	20	17,47	± 0,19
13	20	25,8	± 0,24	20	23,8	± 0,48	20	20,47	± 0,21	18	17,2	± 0,32
16	19	28,2	± 0,29	18	25,6	± 0,46	19	20,5	± 0,25	14	16,46	± 0,53
19	19	29,8	± 0,35	18	27,4	± 0,55	17	21.0	± 0,4	6	16,4	± 0,55
22	19	31,5	± 0,42	18	28,7	± 0,67	14	20,17	± 0,51			
25	19	32,0	± 0,41	18	29,8	± 0,78	13	19,9	± 0,51			
28	18	33,15	± 0,45	18	30,6	± 0,82			± 0,57			
31	18	34,6	± 0.48	16	31,6	± 0,99						
34	18	35,75	± 0,6	16	32,1	± 0,64						
37	18	36,5	± 0.74	16	32,4	± 0,84						
40	18	34,5	± 1,29	16	32,4	± 0,88						
43	15	33,0	± 2,38	16	32,5	± 1,16						
46	8	32,15	± 2,48	16	32,8	± 1,42						
49	4	31,8	± 4,9	16	33,1	± 1,35						
52				16	33,5	± 1,74						
55				15	33,9	± 1,5						
58				15	34,0	± 1,3						
61				15	34,8	± 1,21						
64				14	35,1	± 1,07						
67				14	36,0	± 1,1						
70				14	36,3	± 1,2						

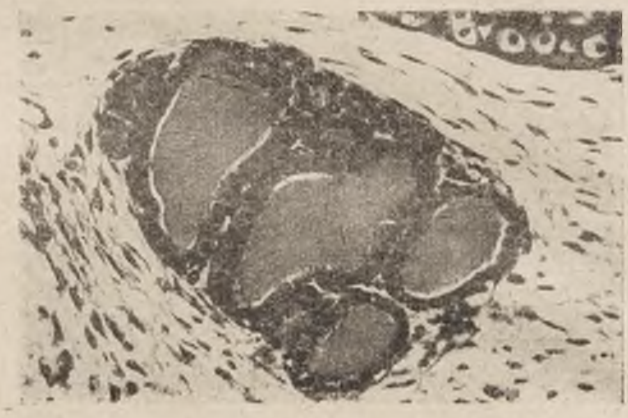
n = ilość kijanek m = średnica długości w mm

$$\sigma = \sqrt{\frac{Sy2}{n\,(n-n)}}$$

Obraz histologiczny odpowiadał tarczycy spoczynkowej, podczas gdy u kijanki kontrolnej tarczyca była zbudowana z dużych pęcherzyków wypełnionych całkowicie koloidem, o wysokim nabłonku świadczącym o aktywności gruczołu łej skórze, dając często obraz osobników jakby albinotycznych z ciemnym znamieniem na grzbiecie (fotografia 6). Obraz zmian barwikowych w grupie IV odpowiadał zmianom barwikowym zaobserwowanym w grupie I.



Fotografia 3. Tarczyca kijanki kontrolnej w wieku 48 dni. Powiększenie około 280 ×.



Fotografia 4. Tarczyca kijanki naświetlanej po 5 min. dziennie z odległości 1,85 m w 40 dniu doświadczenia i w 48 dniu życia. Powiększenie około 280 ×.



Fotografia 5. A — ogon kijanki kontrolnej. B — ogon kijanki po 40 dniach doświadczenia po 5 min. dziennie. Obydwie w wieku 48 dni.



Fotografia 6. A — Kijanka naświetlana 25 dni po 5 min. dziennie. B — Kijanka kontrolna w tym samym wieku.

wzmożonej w okresie przeobrażenia (fotografia 3 i 4).

Z dalszych zmian wywołanych promieniami ultrafioletowymi należy wymienić charakterystyczne zwężanie się górnej i dolnej płetwy ogonowej. Szybkość tego procesu oraz jego stopień zależy od dawki promieni (fotografia 5).

Ponadto bardzo charakterystyczne zmiany pojawiły się w układzie komórek barwikowych po średnio 25 dniach trwania doświadczenia w grupie IV. Zmiany te polegały na gromadzeniu się melanoforów w środkowej linii grzbietu tułowia z odgałęzieniami ku oczom i otworom nosowym z równoczesnym wytworzeniem wąskiego pasemka po stronie grzbietowej wzdłuż całej długości ogona. Zmianom tym towarzyszył następnie zanik komórek barwikowych w pozosta-

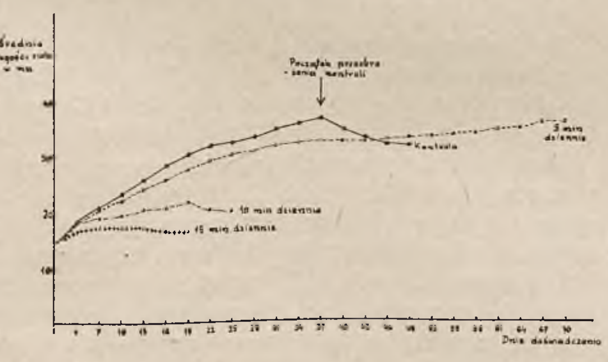
Dyskusja

Z przeprowadzonych doświadczeń wynika, że promienie ultrafioletowe w krótkotrwałych, ale intensywnych dawkach wywołują u kijanek zahamowanie wzrostu i rozwoju. Wels P. (4) w swojej pracy stwierdza również, że intensywny wzrost tkanek wykazujących liczne podziały komórkowe ulega zahamowaniu pod wpływem większych dawek krótkich fal, w szczególności promieni Roentgena. Autor ten tłumaczy działanie promieni wpływem ich na fizyko-chemiczny stan białek protoplazmatycznych, które tracą zdolność hydratacji i następnie ulegają denaturacji. Zahamowanie procesów wzrostowych oraz zaburzenia rozwojowe z punktu widzenia ogólnobiologicznego można tłumaczyć zaburzeniami przemiany materii naświetlanego organizmu, które następują niewątpliwie na skutek wielkiej wrażliwości ciał białkowych na działa-

nie energii promienistej i skłonności do ulegania rozpadowym reakcjom fotochemicznym.

W piśmiennictwie niemieckim spotyka się dość często twierdzenie, jakoby uszkadzające działanie promieni ultrafioletowych na żywe organizmy odnosiło się w głównej mierze do jąder komórkowych, w których mają pod ich wpływem ulegać rozkładowi nukleoproteidy jądrowe (5), jednakże doświadczenia „in vitro" wskazują, że wszystkie typy białek ustrojowych są wrażliwe na promienie ultrafioletowe i reagują mniej więcej w jednakowy sposób dehydratacją i następnie denaturacją. H e r t w i g (6) w interpretacji swoich doświadczeń skłania się do tej tzw. teorii jądrowej uszkadzania komórek na podstawie naświetlania skrzeku żabiego po zapłodnieniu oraz jaj i plemników z osobna przed zapłodnieniem. S c h l e i p (7) zaś badając wpływ promieni ultrafioletowych na morfologiczne składniki jaja glisty stwierdził, że zarówno plazma, jak jądro ulega uszkodzeniu. Według tego autora istnieje tylko pewna różnica w szybkości działania promieni ultrafioletowych na jądro, które ulega szybciej uszkodzeniu. Jego zdaniem uszkodzenie jądra powoduje zaburzenia rozwojowe w przebiegu bruzdkowania a uszkodzenie protoplazmy wywołuje zwolnienie tempa podziałów komórkowych. W naszych doświadczeniach — sądząc na podstawie obserwacji obrazów mikroskopowych różnych organów — nie udało się stwierdzić wyraźnych uszkodzeń w komórkach a w każdym razie nie stwierdziliśmy istotnych różnic w wyglądzie jąder komórkowych pomiędzy preparatami ze zwierząt kontrolnych i doświadczalnych.

Stosując naświetlanie po 5 minut dziennie z odległości 1,85 m otrzymaliśmy wyraźne zaburzenie procesu rozwoju wyrażające się zahamowaniem przeobrażenia w tym stopniu, że wszystkie kijanki kontrolne uległy przeobraże-



niu w 48—57 dnia życia, natomiast naświetlane do 90 dnia życia pozostały nieprzeobrażone z zaledwie zaznaczającymi się zawiązkami tylnych odnóży. Zgodnie z tym preparaty mikroskopowe tarczycy kijanek kontrolnych w 48 dniu życia wykazywały obraz gruczołu o wzmożonej czynności wydzielniczej, podczas gdy kijanki naświetlane posiadały w tym czasie tarczycę spoczynkową.

Obserwacje te są niezgodne z wynikami pracy D o e t s c h'a (8), który stwierdził, że kijanki Rana temporaria przeobrażają się szybciej w hodowli laboratoryjnej aniżeli w naturze oraz że przyspieszająco na metamorfozę wpływają promienie ultrafioletowe. W swych doświadczeniach autor ten stosował jednakże dawki znacznie słabsze, gdyż naświetlał co drugi dzień po 5 minut z odległości 1,5 m w warstwie wodnej głębokości 17 cm. Być może zatem, że w mniejszych dawkach promienie ultrafioletowe działają odwrotnie aniżeli w dużych, co zresztą jest częstym zjawiskiem przy stosowaniu różnego rodzaju bodźców. Zwiększając dawkę przez przedłużanie czasu naświetlania i zmniejszanie odległości D o e t s c h zauważył, że kijanki ulegały początkowo pobudzeniu ruchowemu a następnie pozostały bez ruchu, po czym wracały do normy, nie ulegając żadnym trwałym zmianom. Autor ten nie podaje jednakże, czy tego rodzaju doświadczenia polegały tylko na jednorazowym naświetleniu silniejszą dawką, czy też na wielokrotnym jej zastosowaniu. W naszych doświadczeniach nie stwierdziliśmy pod wpływem naświetlania wyraźnego pobudzenia, ani bezruchu w żadnej grupie doświadczeń, natomiast stwierdziliśmy, że wielokrotne stosowanie średnich dawek (grupa I i IV) nie pozostaje bez wpływu na procesy życiowe kijanek.

PIŚMIENNICTWO

1. M e y e r H. A. E. i S e i t z E. O.: Ultraviolette Strahlen, Berlin 1942. — 2. L a z a r u s P., L u b a r s c h O. i W ä t j e n I.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, München T. I, 1928. — 3. P i n k u s s e n L.: Comp. Rend. du II Congrès International de la Lumiere, 678, 1932. — 4. W e l s P.: Strahlentherapie, 47, 401, 1933. — 5. R o t h e r I.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, München, 1928. — 6. H e r t w i g G.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, I. 444, 1928. — 7. S c h l e i p W.: Archiv für experimentelle Zellforschung, 17, 1923. — 8. D o e t s c h H.: Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen, 144/1, 25, 1949.

Dr RYSZARD WRÓBLEWSKI Kraków

Zachowanie się kwasów nukleinowych w gruczołach wewnętrznego wydzielania. Część II:

Jajniki

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr St. Skowron)

Kwasy nukleinowe stanowią związki chemiczne, na które od szeregu lat zwraca się szczególną uwagę. Poza tym, że stanowią one stały składnik każdej żywej komórki i to zarówno jądra, jak i cytoplazmy zwierząt i roślin, wykazano ich olbrzymią rolę w najbardziej podstawowych zjawiskach życia. Okazało się, że każdy wirus — nawet najniżej zorganizowany — jest połączeniem nukleoproteidowym, że

tempo rozwoju bakterii jest ściśle związane ze zdolnością ich do syntezy nukleinowej, że w toku owo- i spermatogenezy, a także w każdym podziale kariokinetycznym zachodzą bardzo wyraźne przesunięcia ilościowe pomiędzy obu rodzajami kwasów: desoksyrybonukleinowymi (DN) i rybonukleinowymi (RN). Wielka ilość prac dowodzi, że metabolizm kwasów nukleinowych (KN) jest bardzo zasadniczo powiązany z procesami odtwórczymi: ze wzrostem, rozmnażaniem i regeneracją organizmu, że więc zagadnienie metabolizmu nukleinowego jest najbardziej zasadnicze. Nie ma życia bez kwasów nukleinowych, co także w dobitny sposób podkreśla Lepieszyńska, traktując żywą materię jako plazmę z rozproszonymi kwasami nukleinowymi.

Kwasy desoksy—mieszczą się wyłącznie w jądrze, rybonukleinowe głównie w cytoplazmie i jąderku, lecz Brachet wykazał je także w chromatynie jądra. DN stanowią element mało zmienny w toku różnych procesów życiowych komórki, czy ustroju, podczas gdy kwasy rybonukleinowe zmieniają się bardzo wybitnie zależnie od stopnia funkcjonalnego komórki.

Kwasy rybo-nukleinowe muszą mieć np. decydujący udział w syntezach śródkomórkowych, a przede wszystkim w wytwarzaniu białka, bo wszelkie komórki żywo rosnące, a więc i wytwarzające wiele białka (komórki płodowe, tkanki regeneracyjnej, nowotworowej), jak również komórki gruczołów białkotwórczych (komórki trzustki, wątroby, gruczołu przędnego jedwabnika) odznaczają się olbrzymimi ilościami RN (Brachet, Kedrowski, Hesin, Caspersson). Jeszcze więcej zainteresowania wzbudziło stwierdzenie Bracheta, że kwasy nukleinowe mają zdolność ewokowania systemu nerwowego w rozwoju embrionalnym i że mają one własność wywoływania partenogenezy po wszczepieniu ich do komórki jajowej. Do bardzo ciekawych również należy zaliczyć twierdzenie Hisaw'a (cyt. wg Vincent, Dornfeld), który przypuszcza, że procesy rozwoju i dojrzewania pęcherzyka Graafa w jajniku przebiegają także w zależności od metabolizmu nukleinowego.

Poza znaczeniem teoretycznym tego zagadnienia warto przypomnieć, że i klinika zainteresowała się także kwasami nukleinowymi np. diagnostyka białaczek posługuje się histochemicznymi metodami na kwasy rybonukleinowe (Thoma), wychodząc z założenia, że im komórka młodsza, tym więcej zawiera RN. Poza tym szwedzcy psychiatrzy zapoczątkowali stosowanie w leczeniu schorzeń psychicznych malonilonitrylu, który w eksperymentach na zwierzętach bardzo wybitnie wzmagał ilość RN w komórkach przednich rogów rdzenia kręgowego. Przekonano się bowiem na materiale sekcyjnym, że zarówno w schizofrenii, jak i w psychozie maniakalnej ilość kwasów rybonukleinowych (grudki Nissla to właśnie RN) w komórkach rogów przednich jest szczególnie niska. Wyniki tego leczenia w Sztokholmie miały być według Hydena bardzo dobre. Metodykę wykazywania KN zastosowano i do oceny złośliwości nowotworów, komórka bowiem młodszego morfologicznie charakteru więcej zawiera RN i im bardziej rybonukleinowe posiada jąderko, tym gorsze daje rokowanie kliniczne (Cornil, Stahl).

Związek kwasów nukleinowych z samą funkcją życia i z całym szeregiem niezwykle ważnych czynności komórkowych kazał zwrócić uwagę i na rolę kwasów nukleinowych w komórkach gruczołów wewnętrznego wydzielania, komórkach o wysokiej specjalizacji, produkujących wprawdzie niewielkie ilości wydzieliny, ale o wielkim biologicznym znaczeniu.

Praca niniejsza jest drugą częścią cyklu, dotyczącego zachowania się kwasów nukleinowych w narządach endokrynnych. Część ogólna zagadnienia przedstawiona została w pracy doktorskiej, a część traktująca przysadkę jest obecnie w druku w III tomie „Endokrynologii Polskiej". Do opracowania służył mi materiał ze zwierząt używanych i do części I (przysadka), mianowicie z białych szczurów, samic w wieku około pół roku. Zwierzęta znajdowały się albo w stanach fizjologicznych (różne fazy cyklu rujowego, ciąży) albo poddawane były uprzednio silnym bodźcom zaburzającym równowagę hormonalną ustroju, np. przez wstrzyknięcie dużych dawek hormonów (5 mg krystalicznej Ovocycliny, 25 mg Lutocycliny, 25 mg krystalicznego Percortenu), czy też poprzez usunięcie różnych gruczołów wewnętrznego wydzielania (tarczycy, jajników, nadnercza).

Do wykazywania kwasów nukleinowych posługiwałem się barwnymi metodami histochemicznymi: Feulgena (F), metodą swoistą dla kwasów desoksyrybonukleinowych i Unny-Pappenheima (U — P), wykazującą jednocześnie i jedne i drugie kwasy.

Dokładne sprecyzowanie grup zwierzęcych, wytłumaczenie sposobu działania barwików, jak i krytyka użytych metod zostały bardzo szeroko uwzględnione w poprzedniej pracy.

Przysadka w stanie fizjologicznej aktywności posiada niewielką ilość RN, jednakże mniej więcej tyle samo kwasów rybonukleinowych można było stwierdzić w każdym typie komórek przysadkowych. W wymienionych warunkach doświadczalnych zauważyłem najwyraźniejsze zmiany w jąderkach, które szczególnie po wstrzyknięciu dużych dawek hormonów rujopędnych stawały się wielkie, pięcio-, sześciokrotnie większe, aniżeli normalnie i wypełniały się licie kwasami rybonukleinowymi. Stojąc na stanowisku Bracheta i Casperssona, że obfita zawartość RN komórki dowodzi wysokiego poziomu procesów syntetycznych (zwłaszcza białka) komórki, należało by wnioskować, że wszystkie typy komórek przysadki reagują podobnym poziomem wydzielniczym na bodziec

estrogenny. Podkreślałem także ciekawy morfologicznie, a napewno nie bez znaczenia czynnościowego, obraz jąderek komórek ciążowych, tyreoidektomijnych i kastracyjnych, jąderek typu śródbłonnego, to jest płaskich pęcherzyków rybonukleinowych wciśniętych w błonę jądrową.

Omawiając metabolizm kwasów nukleinowych w przysadce, przyjąłem na podstawie obserwowanych przegrupowań w zakresie RN i DN, że RN nie są tylko materiałem budulcowym dla DN — jak sądzą przedstawiciele genetyki formalnej — ale, że RN i DN mają równorzędne znaczenie w dwukierunkowej przemianie materii.

Jajnik normalnie funkcjonujący wykazuje bardzo dużo RN w komórkach błony ziarnistej, których cytoplazma jest silnie pyroninochłonna (barwa czerwona w metodzie Unny-Pappenheima). Tylko komórki znajdujące się w podziale są bardzo blade.Także i jądra komórek błony ziarnistej najsilniej spośród innych części jajnika wybarwiają się Feulgenem. Komórki prajajowe pęcherzyków pierwotnych mają RN bardzo dużo, w miarę rozwoju ilość ich zmniejsza się. W równej mierze zmniejsza się i wysycenie jądra chromatyną, a odczyn Feulgena może stać się nawet całkowicie ujemny. Tylko jąderko posiada znaczną wielkość i bardzo silnie chłonie pyroninę. Komórki śródmiąższowe mają jądro dość bogate w chromatynę a cytoplazma ich wykazuje o wiele mniej RN, aniżeli komórki błony ziarnistej, jakkolwiek więcej od komórek łącznotkankowych czy śródbłonkowych, których cytoplazma jest bezbarwna. Najbardziej interesująco z punktu widzenia kwasów nukleinowych wyglądają komórki ciałek żółtych z dużym, bardzo ubogim w chromatynę jądrem i znacznej wielkości okrągłym jąderkiem, leżącym przeważnie w środku jądra i wypełnionym RN. Cytoplazma ich jest dość silnie pyroninochłonna, przy czym gromadzi się ona w ziarenkach, a nie barwi jednolicie cytoplazmy, jak to się dzieje w innych komórkach. Preparaty wykonane metodą Feulgena dowodzą w tych komórkach bardzo małej ilości DN, ziarnisto zgrupowanych przy błonie jądrowej i wytwarzających cienką otoczkę okołojąderkową.

W niektórych pęcherzykach spotyka się objawy atrezji z silną pyknozą jąder komórek błony ziarnistej, z następowym zlewaniem się chromatyny w jedną lub więcej kulek, barwiących się U-P na niebiesko, a w Feulgenie na fioletowo, co dowodzi ich charakteru desoksyrybonukleinowego. Kule takie spotyka się także we wnętrzu jamy pęcherzykowej.

Pod wpływem różnych bodźców obraz nukleinowy jajników zmieniał się w stopniu niewielkim, o wiele mniej wyraźnym, aniżeli np. w przysadce. Komórki śródmiąższowe zmieniają się nieznacznie, wprawdzie w ciąży ilość ich i wielkość ulega powiększeniu, jednakże ilość RN ulega minimalnym zmianom. Komórki ciałka żółtego są elementem bardziej zmiennym. Po owocyklinie, lutocyklinie, w ciąży, w ciąży rzekomej, w przeroście kompensacyjnym po usunięciu jednego jajnika — komórki te powiększają się, bardzo często zwiększa się ilość RN ich cytoplazmy, a co najbardziej charakterystyczne: ziarenka rybonukleinowe stają się większe i ostro odgraniczone.

Komórki nabłonka pęcherzykowego (błony ziarnistej) są zawsze silnie wysycone kwasami rybonukleinowymi. Po owocyklinie, a także w ciąży obserwuje się dwa rodzaje atrezji pęcherzyków średnio dużych. Jeden występujący normalnie, z kulami, desoksyrybonukleinowymi, pochodzącymi z pyknotycznych jąder, drugi bez śladu pyknozy, z jamką pęcherzykową wypełnioną, jak i w poprzednim typie, różową (w metodzie U-P), ziarnistą masą. Pęcherzyki te są o wiele mniej pyroninochłonne, jak rodzaj pierwszy, a degenerujące komórki błony ziarnistej złuszczają się do wnętrza jamki pęcherzykowej. Komórki otoczki takich pęcherzyków są blade i powiększone. W tego rodzaju pęcherzykach nie spotkałem ani razu komórki jajowej, podczas gdy w pęcherzyku atretycznym ziarnistym — jak to widywałem szczególnie często po lutocyklinie — można zauważyć komórkę jajową i to nie rzadko w okresie podziału kierunkowego. Oocyty mają stale bardzo małą ilość DN w jądrze i jeszcze mniejszą ilość RN cytoplazmy. Jąderka komórek jajowych pęcherzyków średniej wielkości, w warunkach fizjologicznych zwykle duże, okrągłe, bardzo silnie wysycone RN, po owocyklinie bywają zwakuolizowane, niekiedy pozostaje po nich tylko brudny krążek. Komórki jajowe dają odczyn Feulgena bardzo słabo dodatni, najczęściej tylko dookoła jąderka, jako delikatna otoczka, co najwyżej wybarwia się parę ziarenek fioletowych. Po owocyklinie, zwłaszcza w bezziarnistym typie pęcherzyków atretycznych można dostrzec duże podobieństwo komórek otoczki (theca) do komórek śródmiąższowych.

Zbierając niniejsze obserwacje, podkreślić pragnę znaczne bogactwo RN komórek ciałka żółtego, a szczególnie układ grudkowaty tychże kwasów, do złudzenia upodabniający te komórki do komórek wątrobowych. Natomiast wbrew twierdzeniu B r a c h e t a, który uważał, że najwięcej RN zawierają komórki gruczołu śródmiąższowego, preparaty moje dowodzą niewielkiej w nich ilości kwasów rybonukleinowych, niewątpliwie mniejszej, aniżeli w komórkach ciałka żółtego i komórek błony ziarnistej. Mniej od nich substancji pyroninochłonnych zawierają tylko komórki łącznotkankowe podścieliska. Nie mogę też zgodzić się z D e m p s e y'e m, że otoczki mają być prawie pozbawione bazofilii. Przeciwnie — komórki te są dość bogate w RN.

Na ogół jajnik reaguje słabo zmianami kwasów nukleinowych na bodźce, zdawało by się bardzo silne i dla jajnika swoiste. Trudno jednak wysnuwać z moich doświadczeń dalej się-

gające wnioski, zwłaszcza że hormony jajnikowe są w przeciwieństwie do przysadkowych charakteru niebiałkowego. Tym niemniej szczególnie mała reaktywność komórek śródmiąższowych, na co także zwracali uwagę Vincent i Dornfeld, przy podobieństwie tych komórek do otoczki atretycznego pęcherzyka, skłania mnie do odmówienia komórkom śródmiąższowym zdolności wydzielania wewnętrznego (Schroeder).

Komórki ciałka żółtego zawierały RN bezsprzecznie najwięcej i wykazywały najwyraźniejsze zmiany, reagując zwiększoną ilością RN cytoplazmy, zmianą układu plazmy (grubsze i ostrzej zarysowane ziarenka), powiększeniem i pomnożeniem ilości jąderek. Wskazuje to na żywe procesy, rozgrywające się w komórce ciałka żółtego.

Na znaczenie kwasów nukleinowych w jajniku wskazują także obserwacje Vincenta i Dornfelda, którzy wykazali, że w niedojrzałych jajnikach szczurów nasilona proliferacja komórek płciowych odbywa się w miejscu sąsiadującym z kolankiem, zaginającego się dokoła jajnika, jajowodu. Miejsce to cechuje się wybitnym wzrostem, a jego komórki zawierają bardzo dużo kwasów rybonukleinowych. Taka dyfuzja z jajowodu do jajnika byłaby o tyle możliwa, że jajnik szczura zamknięty jest całkowicie w torebce otrzewnowej.

Istnieją również dane, dotyczące roli kwasów nukleinowych dla powstawania i wzrostu błony ziarnistej pęcherzyka Graafa, jak również dla powstania otoczki (theca) pęcherzykowej.

Podobnie także i zmiany regresyjne, degeneracyjne w jajniku mają być w związku z nukleinową przemianą materii. Obserwowane podziały kierunkowe w pęcherzykach atretycznych, podziały niewątpliwie przedwczesne, a często patologicznie wyglądające, najprawdopodobniej ewokowane są również przez KN, przypominają obraz pęcherzyka atretycznego, którego cały przekrój zasypany jest opisywanymi uprzednio kulami desoksyrybonukleinowymi.

Nie ulega dzisiaj wątpliwości, że KN posiadają — jak już zaznaczyłem — zupełnie zasadnicze znaczenie dla żywego ustroju. Biorą one udział we wszystkich procesach życiowych, zwłaszcza wymagających dużego nakładu energetycznego. W związku z tym należy zwrócić uwagę na znaczną zawartość kwasu fosforowego w KN, kwasu, mającego zdolność wytwarzania, niezwykle dla ustroju cennych, poliergicznych wiązań. Wiązaniom tym przypisuje się coraz większe biologiczne znaczenie, na co zwrócił szczegółową uwagę Skarżyński na Konferencji Kuźnickiej. Coraz więcej gromadzi się dowodów, że wiązania te występują i w kwasach nukleinowych, warunkując ich biologiczne działanie.

PIŚMIENNICTWO:

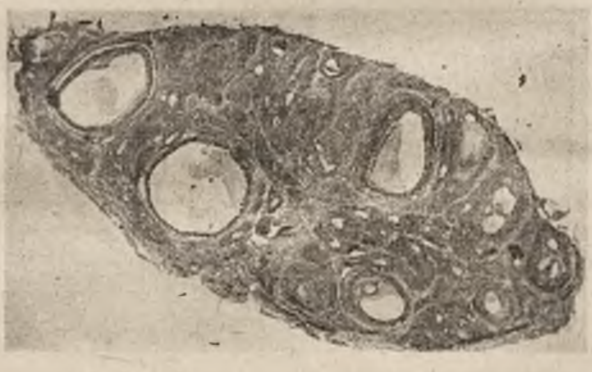
1. Brachet J.: Embryologie chimique, Paris, 1947. — 2. Brachet J.: Arch. Biol. 53, 207, 1942. — 3 Cornil L., Stahl A.: C. R. Soc. Biol. 144, 1075, 1950. — 4. Dempsey E. W.: Recent Progress in Hormone Research V. III, Ed. by Pincus 1948, 142. — 5. Hesin R. W.: Uspiechy Sowr. Bioł. 31, 1951. — 6. Hyden H.: Cold Spring Harbor 12, 104. — 7. Kedrowski B.: Uspiechy Sowr. Bioł. 31, 38, 1951. — 8. Lepieszyńska O. B.: Izw. Ak. Nauk S. S. S. R. Seria bioł. 85, 1950. — 9. Randavel C.: C. R. Soc. Biol. 142, 235, 1948. — 10. Schroeder R.: Hdbuch der mikr. Anat. Bd. 7. T. I. 1930, bearb. von v. Moellendorf u. Schroeder R. — 11. Thoma K.: Schweiz. med. Wschr. 80, 45, 1950. — 12. Vincent W. S., Dornfeld: Am. J. Anat. 83. 437, 1948.

J. GUZEK i A. GRZEGORZEK Kraków

Wpływ toksyny durowej na jajniki

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Krakowie)

Gagyi przed kilkunastu laty zwrócił uwagę na zachowanie się jajników po stosowaniu u zwierząt toksyny błoniczej. Stwierdzał on zmiany krwotoczne i zwyrodnieniowe, zmiany martwicze oraz zjawianie się zmienionych ciałek żółtych zależnie od czasu trwania doświadczenia. Również Mikułowski po toksynie błoniczej wykazywał zmiany w jajnikach, a to obniżenie w nich ilości kwasu askorbinowego. Spostrzeżenia dotyczące wpływu toksyn bakte-



Jajnik prawidłowy świnki morskiej.

ryjnych uwzględniały głównie jednak nadnercza. O jajnikach w tym względzie mówiono niewiele. W klinice zwracano od bardzo dawna uwagę na ustanie miesiączki w różnych chorobach zakaźnych i przyjęto, że rzadko chodzi tu o uszkodzenie jajników bezpośrednio przez bakterie, a uznano, że chodzi o zwyrodnienie dużej części pęcherzyków jajnika spowodowane przez toksyny bakteryjne. Niewątpliwie zmiany w jajnikach przy chorobach zakaźnych są także wynikiem uszkodzenia przedniego płata przysadki mózgowej względnie międzymózgowia, dlatego wyraźniejsze zmiany anatomiczne w jajnikach mogą do czasu brakować. Sprawą zmian jajników osób zmarłych

z powodu różnych chorób zakaźnych zajmowało się wielu autorów, jak podaje Kehrer, który zestawił obfite na ten temat piśmiennictwo do r. 1937. Natomiast nie ma mowy o wpływie toksyny durowej na jajniki w eksperymencie. Dlatego, interesując się zaburzeniami (ustaniem) miesiączki u kobiet chorujących na dur brzuszny, postanowiliśmy z kolei zwrócić uwagę na znaczenie toksyny pałeczek durowych w powstawaniu zmian w jajnikach.

W tym celu wstrzykiwaliśmy dootrzewnowo świnkom morskim wagi 340 do 530 g toksynę durową. w ilości, 0,5 cm^3 przez okres 16 dni codziennie.*) Po zabiciu zwierząt czterem pobieraliśmy jajniki do badania histologicznego, utrwalając je w alkoholu-formolu, zatapiając w parafinie a skrawki barwiliśmy hematoksyliną-eozyną. Należy zwrócić uwagę, że zwierzęta w czasie doświadczenia nie wykazywały żadnych zmian mimo dootrzewnowego stosowania toksyny durowej.



Jajnik świnki morskiej po wstrzykiwaniu toksyny durowej. Pow. takie same, jak jajnika prawidłowego.

W obrazie mikroskopowym jajniki wszystkich zwierząt doświadczalnych przedstawiały się jednakowo. Stwierdziliśmy zupełny brak pęcherzyków dojrzałych, dojrzewających, pierwotnych, u niektórych świnek spotkaliśmy ciałka żółte, we wszystkich zaś jajnikach uderzała wielka liczba (początkowe pobudzenie rozwoju pęcherzyków?) pęcherzyków atretycznych zarówno na obwodzie, jak i w centrum. Obraz ten oddaje załączone jedno zdjęcie.

Jak zatem widać, toksyna durowa powoduje wybitne zmiany jajników. Niewątpliwie w warunkach klinicznych należy liczyć się z udziałem toksyny durowej w etiopatogenezie ustania czy zaburzenia miesiączki. Obojętne jest, czy to działanie toksyny jest bezpośrednie na jajniki czy pośrednie poprzez ośrodkowy układ nerwowy.

---

*) Toksynę durową otrzymaliśmy od prof. dra Ślopka, za co wyrażamy podziękowanie.

P i ś m i e n n i c t w o:

J. Gagyi: Virch. Archiv Bd. 293, 1934; Klin. Wschr. 1936; D. med. Wschr. 1936. — E. Kehrer: Endokrinologie für den Frauenarzt. Wyd. F. Enke, Stuttgart 1937. — Wł. Mikułowski: Badania doświadczalne nad rolą witaminy C w przebiegu zatrucia błoniczego u świnki morskiej. Skład główny: Gebethner i Wolff, Warszawa 1938.

OCENY

Doc. dr Schmid Josef

Krzepnięcie krwi w teorii i praktyce (Die Blutgerinnung in Theorie u. Praxis) wyd. Wilhelm Maudrich Wiedeń 1951 str. 444, 133 zdjęć, 33 tabel.

Może żadna z dziedzin hematologii nie kryje w sobie tyle tajemnic, co zagadnienie mechanizmu krzepnięcia krwi i związane z tym zagadnieniem obrazy chorobowe. Nie ma też chyba innego działu hematologii, w którym by doszło do tak olbrzymiego nagromadzenia, często sprzecznych, teorii, a w związku z tym do tak dużego pomieszania pojęć, do którego przyczynia się nieujednolicone mianownictwo. Ten stan rzeczy najlepiej charakteryzuje powiedzenie znanego badacza na polu krzepliwości krwi, Wöhlischa, że na temat krzepliwości krwi więcej jest teorii aniżeli autorów.

Dlatego też koniecznym stało się monograficzne ujęcie dzisiejszego stanu badań na temat mechanizmów krzepnięcia krwi, ze szczególnym zwróceniem uwagi na związane z tym teoretycznym zagadnieniem praktyczne następstwa. Nie ulega bowiem wątpliwości, że w chwili obecnej spostrzega się dużą rozbieżność pomiędzy szeroko rozbudowanymi zapatrywaniami na temat mechanizmów krzepnięcia krwi, a praktycznym wykorzystaniem tych zdobyczy w klinice.

Tym wymaganiom czyni zadość w doskonały sposób monografia docenta Schmida. Autor, znany badacz na polu omawianych przez siebie zagadnień pracuje na klinice, która stała się znana dzięki pięknym zbiorowym pracom głównie z dziedziny hematologii, że wspomnę tylko monografie i prace Fleischhackera i Braunsteinera.

Po krótkim wstępie historycznym autor omawia wszystkie znane czynniki biorące udział w mechanizmach krzepnięcia krwi. Omówienie to tyczy także techniki laboratoryjnej, a więc wykrywania i mierzenia ilości tych czynników. Dokładnemu omówieniu poddane zostały trombokinaza, protrombokinaza, antiprotrombina, trombokatalizyna, protrombina, antiprotrombina, aktywatory protrombiny, trombina, fibrynogen, ciała przeciwskrzeplinowe oraz fibrynolityczne. Po omówieniu teoretycznym odnośnych czynników poświęca autor uwagę klinice schorzeń wynikających z braku lub nadmiaru pewnego lub pewnych czynników, zwracając poza symptomatologią szczególną uwagę na stronę leczniczą.

Podziwiać należy mrówczą pracę, jaką sobie zadał autor, gromadząc materiał do swej monografii, opartej na rozrzuconych w olbrzymiej ilości czasopism lekarskich, publikacjach. Każdy rozdział zaopatrzony jest w liczące niekiedy po kilkaset pozycji, piśmiennictwo. Monografia jest doprowadzona, jeżeli chodzi o uchwycenie i przegląd osiągnięć na polu badań nad krzepliwością krwi do końca 1950 roku. Jest to niewątpliwie wyjątkowo cenna publikacja hematologiczna.

Hanicki Zygmunt

Rosemary BIGGS

Niedobór protrombiny (Prothrombin deficiency) wyd. Blachwell scientific publications 1951 str. 83.

Ta krótka monografia zajmuje się teoretycznym omówieniem stanów niedoboru protrombiny. Składa się ona z krytycznego przedstawienia metod badawczych, a mianowicie jedno- i dwu-fazowego oznaczania poziomu protrombiny. Następnie przechodzi autorka do własnych

badań nad hipoprotrombinemią, omawiając wadliwość krzepnięcia w tym stanie.

W części dodatkowej omówione są dokładnie metody oznaczania protrombiny oraz czasu krzepnięcia krwi.

Monografia w jasny sposób wyznacza rolę, jaką ma do spełnienia jedno- i dwu-fazowa metoda oznaczania protrombiny i dokładnie określa możliwości. jakie obie te metody dają w ocenie zaburzeń procesu krzepnięcia krwi. Bogate piśmiennictwo pozwala zainteresowanemu na wyszukanie pozycji szczególniej zajmujących się omawianym zagadnieniem.

Hanicki Zygmunt

MOLLISON P. L.

Przetoczenie krwi w klinice (Blood transfusion in clinical medicine, wyd. Blackwell scientific publicatione Oxford 1951, str. 456.

Książka Mollisona podaje podstawowe wiadomości na temat celowego zastosowania przetoczeń krwi w klinice. Po rozdziale wprowadzającym, zajmującym się długością życia przetoczonych składników postaciowych, jak również omówieniem celowości przetaczania osocza, przechodzi autor do omówienia laboratoryjnych metod, dających wskazania do przetoczenia pełnej krwi, masy czerwonokrwinkowej i osocza. Następne rozdziały poświęcone są znaczeniu przetoczeń w krwotokach i wstrząsach po obrażeniu i oparzeniu. Przetoczeniu krwi w niedokrwistości poświęcony został rozdział następny. W dalszym ciągu omówiono dokładnie grupy krwi, czynnik Rh i inne czynniki grupowe, jak również izoprzeciwciała. Tę część książki dopełnia rozdział zajmujący się techniką oznaczania antygenów krwinkowych i izoprzeciwciał.

O skutkach przetoczenia nieodpowiedniej grupowo krwi pisze Mollison w rozdziałach następnych, poświęcając szczególną uwagę odczynom hemolitycznym. Omawia również inne niekorzystne następstwa przetoczenia, jak reakcje gorączkowe, alergiczne, żółtaczkę homologiczną, hemochromatozę, wreszcie późne następstwa autoimmunizacji. Dwa ostatnie rozdziały poświęcone są przetoczeniom w pediatrii, ze szczególnym uwzględnieniem choroby hemolitycznej noworodków. Bogata bibliografia uzupełnia tę wartościową i wszechstronną publikację. Wydaje się jedynie dziwnym, że autor nie wspomina o podstawowych pracach z dziedziny immunohematologii Hirszfelda i jego szkoły.

Hanicki Zygmunt

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

W. H. DAUGHADTY i C. M. Mac BRYDE

Nerkowy i nadnerczowy mechanizm konserwacji soli J. Clin. Investig., 1950, 5, 91—601, ref. Sem. des Hôp., 1950, 91, 4721.

Wykazano, że desoksykortikosteron zwiększa wchłanianie sodu w kanalikach krętych nerek w sposób podobny do tego, jak hormon przysadki wpływa na wchłanianie wody w tych kanalikach. W stanach odwodnienia stwierdzono zwiększenie ilości tego przeciwdiuretycznego hormonu w płynach ustroju. Jednocześnie powszechnie się przyjmuje, że sód zostaje wchłaniany zarówno w części obwodowej i centralnej kanalików nerkowych. Wydawało by się więc, że wydzielanie sodu zależy głównie od ilości przesączonej przez kłębki nerkowe, rola zaś nadnerczy jest nieznaczna. Tymczasem przy ograniczeniu soli w diecie powstają znaczne zmiany histologiczne w komórkach strefy kłębkowej, co wskazywało by znowu na mechanizm dualistyczny. Za jednolitym natomiast charakterem wpływu hormonów nadnerczy przemawia równoległość zmian bilansu azotowego ze zmianami w podawaniu sodu.

Za mechanizmem czysto nerkowym bez wpływu steroidów nadnerczy przemawiają doświadczenia, które wykazały wzrost wchłaniania sodu po uciśnięciu żyły nerkowej, aczkolwiek uciśnięcie takie nie wpływa wcale na przesączanie się w kłębkach ani na przepływ surowicy w nerkach. Wykazano także wahania wydalania sodu u zwierząt po wycięciu nadnerczy.

Autorzy referowanej pracy zbadali przy dokładnie przestrzeganej diecie zmiany u pięciu osób w zależności od podawania sodu, ACTH i desoksykortikosteronu (DOCA). W żadnym z tych przypadków ograniczenie soli nie zwiększyło wydzielania nadnerczy i wydalanie steroidów w moczu nie uległo zmianom; zresztą wydaje się, że bezpostaciowa rozpuszczalna w wodzie frakcja bezpostaciowa wyciągów nadnerczy wpływa silniej na przemianę elektrolitów niż DOCA. Z drugiej strony, poza jednym przypadkiem, w którym wydalanie 17-ketosteroidów uległo zmniejszeniu, podawanie DOCA nie zmniejszyło wydalania steroidów nadnerczowych. Zatrzymanie sodu po podaniu ACTH, jak się wydaje, nie gra w ogóle roli fizjologicznie, chyba tylko przy bardzo silnych bodźcach. Wyniki tej pracy wskazywałyby, że w stanie fizjologicznym sama nerka wystarcza do regulacji wydalania sodu, kora zaś nadnerczy może najwyżej mieć znaczenie w przemianie soli w pewnych warunkach patologicznych.

J. Chlebowski

E. P. KOTIELNIKOWA

Z kliniki zapaleń dróg i pęcherzyka żółciowego u dzieci

Sow. mied., 1950, 11, 12—14

W ciągu 18 miesięcy wśród 74 dzieci w wieku 6—12 lat za pomocą badań zawartości żołądka i dwunastnicy oraz badań rentgenowskich w 45 przypadkach stwierdzono schorzenie pęcherzyka żółciowego, w tym u 25 połączone z zapaleniem dróg żółciowych. Właściwe rozpoznanie i odpowiednie leczenie tak częstego schorzenia może zapobiec cięższym zmianom w późniejszym wieku. Badanie za pomocą zgłębnika dwunastniczego powinno być rozpowszechnione także w praktyce ambulatoryjnej, zwłaszcza zaś należy je wykonywać w szpitalu przy rozpoznaniu o. nieżytu wątroby, za którym może się kryć stan zapalny dróg żółciowych. W przewlekłych postaciach schorzeń pęcherzyka żółciowego często stwierdzić można nieżyt żołądka z obniżeniem kwasoty. (na 38 takich przypadków tylko w 2 stwierdzono nadkwasotę). Największe zmiany, jak jaśniejsze zabarwienie, leukocyty, grudki itd. stwierdza się w żółci B. W 30 przypadkach na 15 wykryto obecność lamblii, które znikają po stosowaniu akrychiny. Leczenie poza tym polegało na zaleceniu leżenia, diatermii wątroby, płukaniach dwunastnicy 5% $MgSO_4$, który podaje się także doustnie 3 razy dziennie po łyżeczce deserowej. Dieta węglowodanowo-białkowa. Wypisywać ze szpitala należy po stwierdzeniu powtórnym braku zmian w soku dwunastnicy.

J. Chlebowski

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Лившиц С.

В статье произведена проба начерчения основных передовых комплексов проблем из круга эндокринологии, какие развертываются перед глазами современных исследователей в свете послевоенной литературы.

1. Заинтересованность многих авторов направлена на проблему взаимного отношения между промежуточным мозгом, гипофизом и периферическими железами внутренней секреции. Значительно большую чем прежде роль приписывают в настоящее время промежуточному мозгу или воронке, с его сегодня отличаемыми центрами вегетативным, метаболическим, желез внутренней секреции, а также регулирующим процессы состоящие в связи с голодом, жаждой, теплотой и сном, причем нагромождалося все более доказательств существования зависимости между этими центрами а высшими — коровыми — инстанциями. Предметом более подробных исследований становится также связь воронки с гипофизом. Хотя динамическое равновесие, существующее между гипофизом, щитовидной железой, надпочечниками и гонадами обусловлено поровну действием стимулов высылаемых гипофизом к периферическим железам внутренней секреции, так и тормозящим влиянием этих последних на возникновение стимулов, то однако медленное повышение уровня гормонов в крови (между прочим эстрогенов, тироксин) может итти совместно с возрастанием соответствующих стимулов гипофиза. Возникает новый тип равновесия на более высоком уровне, причем стимулы (специально гормон возвратный щитовидной железы) могут также вызывать возбуждение промежуточного мозга.

2. Следующим актуальным комплексом проблем является вопрос взаимного отношения воронки к тканевому контуру (при исключении гипофиза) путем через исходящие из воронки вегетативные нервы с их химическими трансляциями с присоединяющимися к ним из хромопоглощающего контура адреналином и корадреналином, а также ретропитуитрином. Увеличивается количество научных работ обсуждающих поровну над производящими эти трансляции (медиаторы) концевыми ,сеточными, вегетативными аппаратами (т. н. интерстициальные клетки), как и над обнаружением реакционного влияния выработанных в контуре медиаторов на самую воронку и ее центры.

3. Третьим комплексом проблем являются метаболическо-гермональные процессы, точнее говоря — влияние уровня органических метаболитов и электролитов, в соках организма, на промежуточный мозг или воронку. Метаболизм органических веществ происходит при участии энзимов, причем гормоны регулируют напряжение действия этих энзимов. Благодаря изотопам удалось проникнуть в обмен углеводов в резервные жиры, происходящий во время переваривания, а также более точно обозначить постепенность преображения резервных жиров и белков в углеводы (неоглюко-генез). Последние исследования над корой надпочечников ведут также к выяснению вопроса взаимного воздействия электролитов и желез внутренней секреции, а именно надпочечников и околощитовидных желез.

4. И наконец основная проблема механизма действия гормонов на ткани занимает многих исследователей в последние годы. Прежде всего открыто совершенно недавно новые тканевые районы, на которые может непосредственно действовать гормон (между другими влияние дезоксикортикостерона и протеиноглюкокортикоида на соединительную ткань, сосуды, суставы, а также влияние половых стероидов на части граничного хряща и на разные типы костных перекладин самок и самцев в период после созревания). Принимается также непосредственное воздействие полового гормона на ткани и то путем метаболических процессов или же через другие железы внутренней секреции (между прочим действие половых стероидов на колебания хряща благодаря побуждении самотропного гормона гипофиза). Влияние гормонов на ткани, на железы внутренней секреции находится в синергистическом или анталонистическом взаимном отношении, причем форма этого взаимного отношения не во всех обстоятельствах постоянна. Обсуждая механизм непосредственного действия гормонов на ткани целый ряд исследователей пробуют, в последнее время, при помощи убедительных гистофизиологических опытов, доказать что гормоны могут влиять на ткани нетолько путем их непосредственного насыщения, но в первую очередь через раздражение кончиков соответствующих вегетативных нервов (или их интерстициальных клеток), обнаружено между другими что адреналин и ацетилхолин впрыснутые в некоторой дозе во влагалище кастрированной морской свинки могут вызвать типический для фолликулина тканевой эффект, впрыскивание же гистамина вызвало появление симптомов беременности так же как после инъекции прогестерона.

Все оговариваемые в статье исследования произведенные в повоенные годы хотя и не исчерпывают полностью эндокринологических проблем, то указывают на всё более отчетливую тенденцию современной науки об железах внутренней секреции включение ее в круг общей нервной регуляции организма.

Рудольф М.

ИССЛЕДОВАНИЯ НАД ЗАТОРМОЖЕНИЕМ ПРОЦЕССА РАЗВИТИЯ

Исследуя влияние кратковременного действия высокой температуры (термический ток) на развитие яичек червяка тубифекс, наблюдалось следующие последствия.

Впечатлительность яичек с развитием их постепенно уменьшается; повреждающее влияние однакож становится очевидным в замедлении в значительной степени процесса гаструлации и удлинении этого периода. В этом случае появляется регулировка расстройств в развитии. Так результаты собственных исследований, как и результаты достигнутые другими авторами доказывают, что пробы изъяснения этих явлений на основании формальной генетики — ошибочны.

Вильчек М.

ОШИБКИ В РАСПОЗНАВАНИИ И ЛЕЧЕНИИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В каждой отрасли человеческого труда, следовательно и в работе врача, встречаются ошибки. Ошибки врачей можно разделить на 2 большие группы: 1) Ошибки зависящие от самого врача, как индивидуума и 2) ошибки зависящие одновременно от врача и его сотрудников на работе. К ошибкам первой группы принадлежат, в первую очередь, ошибки в распознавании заболеваний, являющиеся результатом недостаточности образования врача, неумения произвести систематические исследования и вывести правильное заключение, отсутствия достаточной дозы внимания во время исследования, переутомления и вследствие этого невозможности сосредоточить внимание. Ошибки могут возникать даже и в работе хорошего врача, если он переутомлен или болен, если работает в несоответствующих условиях, шуме или слишком скоро.

Врач должен быть способным, обладать любовью к своему труду, должен быть образованным, уметь естественно мыслить, во время работы уметь владеть собой, быть сдержанным, внимательным, иметь выработанный самоконтроль, а в сомнительнх случаях обращаться за советом к более опытному врачу, или направить больного в клинику или госпиталь. Организация здравохранения должна обеспечить врачам возможность коллективного исследования и направления больных в клиники, как специалистические центры высшей степени.

Ошибки второй группы можно удалить вводя соответствующий режим врачебной работы, предвидя возможность трагического сплетения обстоятельств, путем введения трудовой дисциплины, серьезного понимания своих обязанностей всеми помощниками врача.

Зная ошибки врача, мы можем им противодействовать, избегать их и это, эта большая польза для будущих врачей и их пациентов, вытекающая из трагических ошибок их предшественников.

Приводится целый ряд случаев иллюстрирующих ошибки в распознавании и лечении разных заболеваний.

Зайончек С., Иордан М., Шарбиньский Т.

КРИТИКА ХРОМОСОМНОЙ ТЕОРИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ РАННЕГО ПЕРИОДА АВТОГЕНЕЗА

Опыты производились на оплодотворенных яичках радужной и потоковой форели, а также на мужских семенных клетках радужной форели, действуя растворами азотного пирита в концентрациях 10^2, 10^3, 10^4 и 10^5. Развивающиеся зародыши часто состоящие главным образом из безъядерных клеток развивались еще некоторое время совершенно нормально. Между тем развитие других зародышей, в которых соблюдение хромосомов не было изменено, заторможивалось и они погибали. Результаты эти указывают на отсутствие полной параллельности между соблюдением хромосом в клетках зародыша, а течением его развития. Этим самым они противоречат основам хромосомной теории наследственности.

Брилиньская Я., Брык Э., Даньчак З., Иордан М.

ДЕЙСТВИЕ ДЕЛЯЩИХ ОТРАВ НА ВОЗРАСТ И РЕГЕНЕРАЦИЮ

Исследования над влиянием нескольких химических соединений (вератрин, эстрадиол, стильбестрол, бензопирен, азотный иприт) на возраст и регенерацию у амеб, гидр и головастиков обнаружили, что более сильная концентрация этих отрав действует токсически, менее сильная тормозяще, а иногда, в некоторых случаях, некоторые из них могут действовать ускоряюще на течение этих процессов. Кроме того вератрин действует ускоряюще на метаморфоз головастиков. Токсическое действие исследуемых химических соединений зависит от употребленной концентрации, от опытного материала и от употребляемого химического средства. Наиболее токсическим оказался стильбестрол, затем эстрадиол, вератрин, бензопирен и азотный иприт.

Нивелиньский И.

ВЛИЯНИЕ ПРИВИТОГО ХОЛЕСТЕРОЛА НА ХИМИЗМ ГОНАД У БЕЛОЙ КРЫСЫ

Прививая кристаллы холестерола в ядра и яичники белых крыс, исследовывались результаты гистохимических реакций на присутствие кетостероидов и холестерола.

На основании достигнутых результатов можно предполагать, что в окрестности ядер и яичника появляется перемена холестерола в тельца гормонально-действенные, а также что клетки зернистого слоя пузырьков Граафа выказывают симптомы выделения.

Юранд А., Земихуд Т.

ДЕЙСТВИЕ СВЕТА РТУТНОЙ ЛАМПЫ НА ВОЗРАСТ И РАЗВИТИЕ ГОЛОВАСТИКОВ RANA TEMPORARIA L.

Облучивание головастиков Rana temporaria L. ртутной лампой выказывает в зависимости от времени облучивания следующие последствия:

1. 3 × 5 минутное ежедневное облучивание на расстоянии 1 м. Дегенерация ткани поверхности, исчезание хвоста и смерть в течении 1—2 недель.

2. 2 минуты ежедневно на расстоянии 1 м. Заторможение возраста, перемещение красящих клеток на корпусе в направлении к спине, сужение хвостового плавника с брюшинной и хребтовой стороны.

3. 10 и 15 минут ежедневно на расстоянии 1,85 м. Полное заторможение возраста в течении 7—10 дней, дегенерация тканей хвоста, смерть животных после 19 до 25 дней опытов.

4. 5 минут ежедневно на расстоянии 1,85 м. Незначительное заторможение возраста, понижение процесса развития в виде полного ограничения в достижении стадии метаморфоза, красящих изменений таких как в п. 2; уменьшение хвостового плавника с брюшинной и хребтовой стороны, недоразвитие щитовидной железы.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 5. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Gięd̜osz

Zamówienia indywidualne i wpłaty na prenumeratę bieżącą przyjmują wszystkie Urzędy Pocztowe oraz listonosze.

Numery archiwalne (wsteczne) otrzymać można w P. P. K. „Ruch" Centralna Ekspedycja w Warszawie, ul. Srebrna 12, po uprzednim wpłaceniu na konto P. P. K. „Ruch" PKO I-15207/110 „Sprzedaż archiwalna" lub w Księgarni Medycznej „DK" w Warszawie, ul. Mokotowska 24. Instytucje i placówki Służby Zdrowia nadal mogą kierować zamówienia na prenumeratę do P.P.K. „RUCH" w Warszawie, ul. Srebrna 12. Prenumerata roczna 90 zł.

Zamówienia indywidualne i wpłaty na prenumeratę bieżącą przyjmują wszystkie urzędy pocztowe oraz listonosze.

INFORMACJA SZCZEGÓŁOWA:

Pragnący zaabonować „Przegląd Lekarski" powinni na liście wypisać nazwę pisma, imiona oraz nazwiska, dokładny adres przy każdym prenumeratorze, miesiąc, od którego życzą sobie otrzymywania bieżąco „Przeglądu Lekarskiego" i wreszcie wpłacaną kwotę np. za kwartał 22,50 zł. Taką listę przyjmuje urząd pocztowy (np. w Krakowie: Poczta Główna, okienko nr 24) bez opłaty i bez jakichkolwiek manipulacji obciążających wpłacającego. Wpłacający otrzymuje dowód uiszczenia danej kwoty i tym samym dowód zamówienia pisma.

Jest to sposób bardzo szybki, wygodny i pewny zamawiania „Przeglądu Lekarskiego". Należy jednak pamiętać, że na najbliższy miesiąc przyjmują urzędy pocztowe wpłaty do 15. poprzedniego miesiąca, np. w celu otrzymania „Przeglądu Lekarskiego" od 1. VIII. 1952 r. należy wpłacać już obecnie (od 16. VI. — 15. VII.).

Numery archiwalne (wsteczne) otrzymać można w P. P. K. „Ruch" Centralna Ekspedycja w Warszawie, ul. Srebrna 12, po uprzednim wpłaceniu na konto P. P. K. „Ruch" PKO I-15207/110 „Sprzedaż archiwalna" lub w Księgarni Medycznej „DK" w Warszawie, ul. Mokotowska 24. Instytucje i placówki Służby Zdrowia nadal mogą kierować zamówienia na prenumeratę do P. P. K. „RUCH" w Warszawie, ul. Srebrna 12.

Prenumerata roczna 90 zł.

M-3-10047

Nakład 1 100+50 — Nr 272. — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34 str.

Skrypt otrzym. 1. V. 1952. — Druk ukończ. 20. V. 1952.

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków, Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 5. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI



Tegoroczne Święto 1-Majowe nabiera dla nas Polaków szczególniejszego znaczenia. Wkraczamy nie tylko w zwycięską realizację 3-go roku Planu 6-letniego, ale w tym czasie Naród polski czci również 60-tą rocznicę urodzin najlepszego Polaka Bolesława Bieruta Prezydenta Rzeczypospolitej.

Bolesław Bierut jest bowiem symbolem urzeczywistnienia najlepszych myśli, marzeń i zwycięskiego pochodu Narodu Polskiego. Czcimy Bolesława Bieruta jako najlepszego przedstawiciela walczącego ludu polskiego o wolność i sprawiedliwość społeczną.

W ciężkich czasach okupacji faszystowskiej Bolesław Bierut potrafił wokół siebie skupić najlepsze jednostki do walki z okupantem. Nie tylko przewodził w walce wyzwoleńczej jako przewodniczący Krajowej Rady Narodowej, ale co najważniejsze opierając wysiłki narodu na szczerym

i oddanym sojuszniku, jakim jest Związek Socjalistycznych Republik Radzieckich spowodował, że walka ta musiała być zwycięską.

W latach zaś po uzyskaniu niepodległości prowadzi Bolesław Bierut Naród Polski nie drogą łatwizny, ale poprzez ciężką, lecz efektywną pracę nad odbudową i rozbudową Państwa.

Nakreślając zadania Planu 6-letniego i dbając o terminowe wykonanie tego planu przesuwa Polskę do rzędu państw najbardziej rozwiniętych gospodarczo i kulturalnie.

Te wielkie osiągnięcia, które dzisiaj już notujemy możliwe były do uzyskania tylko dzięki nowemu i sprawiedliwemu ustrojowi społecznemu. Bolesław Bierut nie tylko na odcinku walki o nowy ustrój położył wyjątkowe zasługi, ale przede wszystkim dzięki jego poświęceniu, rozumowi i czujności zdołaliśmy nasz ustrój społeczny i wolność wielokrotnie obronić przed niszczycielską działalnością wroga i jego agentów.

Bolesław Bierut jest przykładem prawdziwego Polaka-patrioty i internacjonalisty, który uczy naród, że nie wystarczy cieszyć się własną wolnością, ale opierając się na serdecznej przyjaźni z ZSRR i Krajami Demokracji Ludowej, trzeba walczyć o pokój i wolność wszystkich ludów, bo jedynie na tej platformie można na zawsze ochronić własną wolność.

Dla nas lekarzy i pracowników naukowych Bolesław Bierut dał również wytyczne, którymi posługując się spełnimy nałożone na nas obowiązki narodowe i ogólno-ludzkie. Mieszczą się one we fragmencie z listu napisanego do uczestników I Kongresu Nauki Polskiej:

„Nauka staje się wielką, niepokonaną, twórczą i przeobrażającą miliony ludzi siłą, gdy przenika do mas, gdy nie zamyka się i nie odgradza się od mas, gdy potrafi utrzymać codzienną, żywą łączność z pracą i życiem, z dążeniami i walką wyzwoleńczą mas pracujących. Ofiarny udział w pracy pełnej twórczego zapału całego Narodu, nieprzejednana postawa wobec siewców wojny i zniszczenia, udział w pracy twórczej i walce o pokój w jednym szeregu z przodującą nauką radziecką, nieustępliwe docieranie do prawdy — oto co jest sprawą dumy i honoru Nauki Polskiej".

REDAKCJA

Dr med. Jan LEŃKO Kraków

Kamica pourazowa

(Z Oddziału Urologicznego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Krakowie. Ordynator: Doc. dr Emil Michałowski)

Określenie kamicy pourazowej oznacza, jak sama nazwa wskazuje, tworzenie się złogów mineralnych w drogach moczowych w związku z urazem, najczęściej kości. Doniedawna nie było jasne, na czym to zjawisko polega. Obecnie ilość obserwowanych przypadków znacznie wzrosła i problem ten stał się aktualny nie tylko z punktu widzenia urologa, ale także chirurga ogólnego i ortopedy.

W dostępnym mi piśmiennictwie brak na ogół danych statystycznych odnośnie częstości występowania tego rodzaju kamicy. Pewne światło na to zagadnienie rzuca statystyka C u ł u k i d z e z kliniki urologicznej w Tbilisi. W ciągu ostatniej wojny zgłosiło się do tej kliniki 45 żołnierzy z objawami kolki nerkowej. U 8 z nich wykazano w wywiadach istnienie ciężkiego urazu szkieletu, a u 6 z tej liczby zranienie postrzałowe. Ten sam autor przeglądnął 184 protokoły sekcyjne osobników zmarłych w następstwie ciężkich uszkodzeń kostnych. W 5 przypadkach badania sekcyjne wykazały obecność kamieni w nerkach. Stanowi to 2,8% przypadków.

Kamica pourazowa nie jest odrębną jednostką chorobową, tylko następstwem szeregu zjawisk zachodzących po urazie.

I tak przy postrzałowych zranieniach nerki powstaje mniejsze lub większe krwawienie i zniszczenie pewnej części tkanki. Skrzepy krwi i strzępy tkanki martwiczej pozostałe w kielichu lub miedniczce stają się w tym wypadku jądrem, dookoła którego wytwarza się kamień. W wypadku ślepego zranienia jądrem kamienia jest przedmiot raniący lub części odzieży albo ekwipunku, jakie wraz z kulą, czy odłamkiem zostają wprowadzone do nerki. Podobnie też i przy pęknięciach nerki skrzepy, włóknik i zakażenie stają się podłożem kamicy. R o s e n s t e i n podaje ciekawy przypadek kamicy nerkowej, powstałej w 15 lat po przelotowym, postrzałowym zranieniu nerki. We wnętrzu wyjętego kamienia znalazł on resztki skrzepów krwi.

Dołączające się do zranienia zakażenie zwiększa znacznie możliwość powstania kamicy. Zakażenie powoduje martwicę; strzępy tkanki martwiczej i włóknika stają się jądrem kamienia. Drobnoustroje mogą rozkładać mocznik na amoniak, alkalizować mocz i powodować wypadanie fosforanów.

Uszkodzenia pęcherza stwarzają także doskonałe warunki dla powstawania kamieni. Kamień tworzy się albo na ciele obcym, które dostało się do jamy pęcherza albo na szwie. Ze statystyki kliniki urologicznej w Tbilisi wynika, że na 138 przypadków kamicy pęcherzowej w 13 przypadkach istniało uprzednio zranienie pęcherza. Stanowi to 10% ogólnej liczby chorych. U 8 z tych 13 chorych jądrem kamienia był odłamek metaliczny tkwiący w pęcherzu. Przyczyną kamicy pourazowej może być także dren lub cewnik niezmieniany przez długi czas.

Mechanizm powstawania kamicy po zranieniach innych narządów, a szczególnie kości i rdzenia kręgowego jest bardziej złożony. Gra tutaj rolę podwyższenie się poziomu wapnia i fosforu we krwi.

Przy każdym zranieniu, czy złamaniu kości w obrębie uszkodzenia ulegają rozszerzeniu naczynia krwionośne, przychodzi do przekrwienia czynnego, które zwiększa wchłanianie wapnia i fosforu z kości z następowym podwyższeniem poziomu tych kationów we krwi. Powstaje wskutek tego rozrzedzenie struktury kostnej (osteoporosis).

W wyniku podwyższenia się poziomu wapnia i fosforu we krwi przychodzi do zwiększonego ich wydalania z moczem. Występuje więc hiperkalcinuria i fosfaturia. Fosforany wypadają łatwiej w moczu zakażonym i zasadowym.

Podwyższenie się poziomu wapnia i fosforu we krwi może być wywołane także unieruchomieniem ciała np. w opatrunkach gipsowych po złamaniach, zapaleniu lub gruźlicy kości. Ruchy mięśniowe ograniczone są do minimum, wskutek czego przychodzi do zaniku kości ex inactivitate. Podobnie dzieje się przy długotrwałym leżeniu w następstwie zabiegów wykonywanych na narządach jamy brzusznej. Czynnikiem szkodliwym jest także gorszy odpływ moczu przy nieruchomym, poziomym ułożeniu chorego.

Przy złamaniu kręgosłupa zachodzą warunki specjalne. Złamanie takie łączy się zwykle z większym lub mniejszym uszkodzeniem rdzenia kręgowego. W tym więc wypadku do złamania i unieruchomienia dołącza się jeszcze zastój w drogach moczowych.

Powstawanie zatorów w miąższu nerkowym uważane jest także za podłoże kamicy. Zatory te pochodzą z pierwotnego ogniska ropnego np. w kości. Zator powoduje powstanie ograniczonej martwicy tkanki nerkowej, która w przyszłości stać się może jądrem kamienia.

Należy wspomnieć o możliwości powstania kamicy w następstwie odmrożenia. W piśmiennictwie znalazłem jeden taki przypadek opisany przez C u ł u k i d z e. Kamica nerkowa powstała po ciężkim odmrożeniu obu stóp. U chorego wykonano obustronną amputację stóp w linii Chopart'a. W cztery lata później powstała kamica nerki lewej. Odmrożenie powoduje również zanik kości z następową hiperkalcemią i hiperfosforemią i z wszystkimi omówionymi już następstwami.

Kamica nerkowa powstać może również w związku z długotrwałym podawaniem preparatów sulfamidowych. Wiemy, że przy podawaniu sulfamidów wypada w moczu kwaśna hematyna pod postacią kryształów. Wypada ona wyłącznie w kwaśnym środowisku moczu. Wypadanie hematyny powoduje tworzenie się złogów w postaci błota, które blokuje drogi moczowe i powoduje bezmocz. Kryształy hematyny mogą stać się również podłożem kamicy nerkowej. Przypadki takie są opisywane w piśmiennictwie.

Kamica pourazowa nie zawsze manifestuje się wystąpieniem ataku kolki nerkowej. Powodem kolki jest zatkanie dróg odprowadzających i blokada nerki. Chory, u którego wytworzył się kamień nie wykonuje najczęściej ruchów czynnych i kamień nie ma sposobności przesunięcia się w kierunku moczowodu i nie powoduje jego zamknięcia.

Na Oddziele Urologicznym obserwowaliśmy ostatnio cztery takie przypadki.

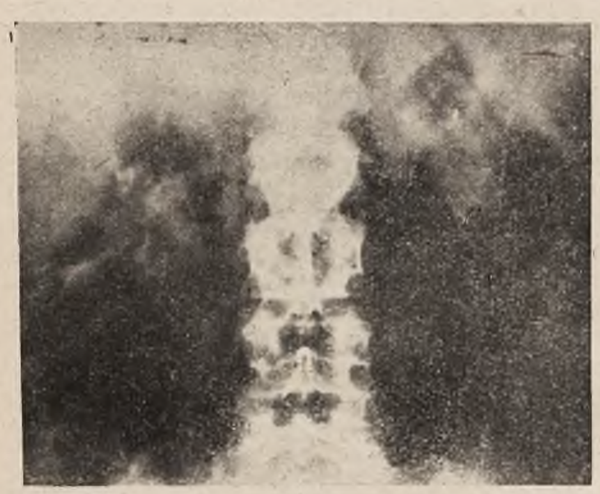


Fig. 1. Chora R. S. lat 47. (Nr hist. chor. 112/49). Urografia dożylna. Na tle plam kontrastu widoczne liczne, drobne cienie konkrementów.

P r z y p a d e k I. Chora R. S. lat 47 (Nr hist. chor. 112/49). W następstwie operacji Wertheima wytworzyła się przetoka pęcherzowo-skórna. U chorej wykonano zabieg plastyczny zeszycia przetoki pęcherzowej, pozostawiając przetokę nadłonową. Stan chorej był bardzo ciężki; przez długi czas utrzymywano drenaż pęcherza. Chora w czasie pobytu w szpitalu skarżyła się kilkakrotnie na nieznaczne pobolewania w okolicy obu nerek. Wykonane zdjęcia rentgenowskie wykazały obecność w obu nerkach licznych, drobnych kamyków (fig. 1). Przez cały czas pobytu w szpitalu (11 miesięcy) utrzymywał się zasadowy odczyn moczu.

P r z y p a d e k II. Chora A. T. lat 68 (Nr hist. chor. 719/49). Chora doznała na wiosnę 1945 r. postrzałowego złamania prawej kości udowej. Po wypadku leżała przez 9 miesięcy. W jesieni 1949 r. pojawiły się silne bóle dołem brzucha i zaburzenia przy oddawaniu moczu. Po kilku dniach wśród silnych bólów i parć chora oddała samoistnie kamień pęcherzowy wagi 42 g (fig. 2). W następstwie przejścia kamienia przez cewkę wystąpiło zupełne zniszczenie zwieracza cewki i nietrzymanie moczu.



Fig. 2. Chora A. T. lat 68. (Nr hist. chor. 719/49)

P r z y p a d e k III. Chory S. T. lat 43 (hist. chor. Szpit. Okr. Nr 5, 67/50). W 1945 r. otrzy-

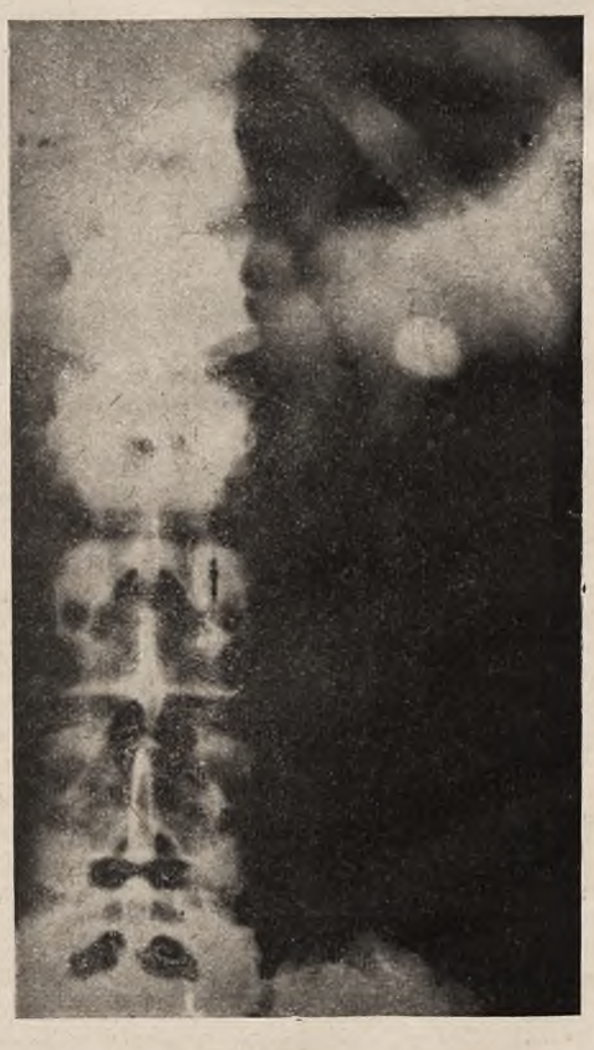


Fig. 3. Chory S. T. (Nr hist. chor. 67/50). Zdjęcie przeglądowe. Kamień dolnego kielicha. (Nerka lewa).

mał postrzał w nerkę prawą i w okolicę kręgosłupa lędźwiowego. Nerkę usunięto. Wystąpiło porażenie kończyn dolnych i bezwiedne oddawanie moczu i stolca. Próba wyjęcia tkwiącego w okolicy IV kręgu lędźwiowego odłamka nie powiodła się. Po 9 miesiącach dolegliwości ustąpiły i chory powrócił do służby. W trzy miesiące później wystąpiły ataki kolki nerkowej lewostronnej. Rozpoznano kamień miedniczki nerkowej lewej i wykonano pielolitotomię. W 1950 r. pojawiły się ponownie ataki kolki nerkowej po stronie lewej. Stwierdzono rentgenologicznie obecność małego kamyka w dolnym kielichu (fig. 3).

Przypadek IV. Chory Z. S. lat 26 (Nr hist. chor. 2Q8/51). W 1945 r. postrzałowe złamanie kości udowej lewej połączone z uszkodzeniem stawu kolanowego. W przebiegu chorobowym wystąpiło długotrwałe ropne zapalenie kości udowej i stawu kolanowego. Chory leżał przez 4 miesiące. W dwa lata później wystąpiła kolka nerkowa lewostronna. Ataki powtarzały się co kilka tygodni. Stwierdzono kamień w miedniczce nerkowej lewej (fig. 4).

Objawy kamicy pourazowej pojawiają się mniej więcej w trzecim lub czwartym miesiącu po zranieniu lub uszkodzeniu kości. Nie jest to jednak regułą, gdyż znane są przypadki wystąpienia objawów i w kilka lat po urazie. Współistniejące w drogach moczowych zakażenie skraca okres bezobjawowy.

Rozpoznanie kamicy pourazowej jest łatwe, jeżeli tylko o tej możliwości się pamięta. Zdjęcie rentgenowskie narządu moczowego i urografia dożylna rozstrzyga najczęściej o sprawie.

Kamicę pęcherzową stwierdzamy cystoskopią i badaniem rentgenowskim. Oba badania muszą być przeprowadzone. gdyż w razie stwierdzenia Roentgenem jadra metalicznego kamienia litotrypsja jest wyłączona. Kamienie pęcherzowe powstać też mogą na jądrze kostnym, a więc martwaku, który dostał się do pęcherza przy równoczesnym zranieniu pęcherza i złamaniu miednicy.

Bardzo ważne znaczenie ma działanie profilaktyczne. Należy zwrócić całą uwagę w kierunku zabezpieczenia chorego przed powstaniem kamicy pourazowej. Dlatego też w leczeniu pooperacyjnym np. po zranieniu czy operacji kostnej trzeba regularnie badać mocz i poziom wapnia we krwi, a w razie podejrzenia na tworzenie się kamieni wykonać zdjęcie rentgenowskie.

Przy zranieniach narządu moczowego należy starannie usunąć wszystkie ciała obce, zwalczać zakażenie, chronić przed zastojem moczu. Należy kontrolować oddziaływanie moczu i jeżeli stwierdzi się oddziaływanie zasadowe, trzeba się starać odczyn ten zmienić na kwaśny przez dietę zakwaszającą lub przez podawanie środków zakwaszających. Trzeba zaznaczyć, że często nie udaje się to mimo zastosowania wszelkich środków.

Godne polecenia jest wczesne wstawanie po operacjach, gimnastyka oraz częste zmiany położenia. Gimnastyka powinna być obmyślona w ten sposób, ażeby obejmowała możliwie największą ilość mięśni, nie szkodząc przy tym nor-

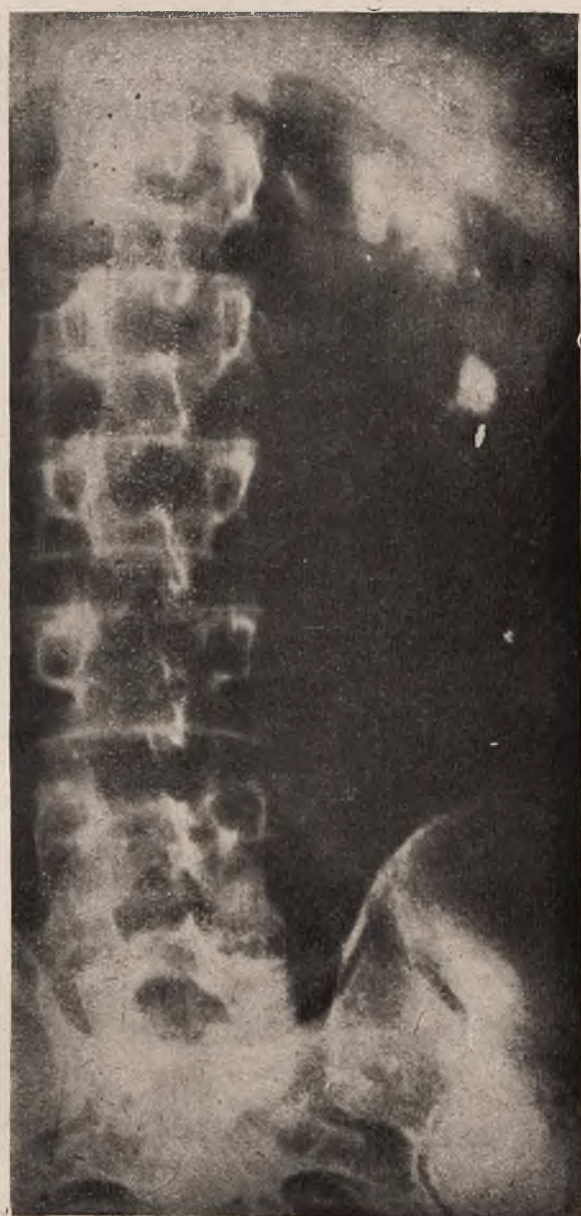


Fig. 4. Chory Z. S. (Nr hist. chor. 208/51). Zdjęcie przeglądowe. Kamień miedniczki nerkowej lewej.

malnemu procesowi gojenia kości. Masuje się natomiast mięśnie, które nie mogą brać udziału w ruchach czynnych.

Należy dalej zwrócić uwagę na odżywianie chorych. Pokarm powinien być urozmaicony, lekkostrawny i niezbyt obfity. Główny nacisk położyć należy na owoce, jarzyny, kasze, miód, mleko. Należy podawać duże ilości płynów. Podajemy także wody hipotoniczne. Wzmożona diureza spłukuje mechanicznie drogi moczowe;

mocz jest mniej wysycony, przeto mniejsze są szanse wypadania krystaloidów.

Leczenie kamicy pourazowej winno być przynajmniej w początkach zachowawcze. Ponieważ w tym okresie nie można usunąć podłoża powstawania kamieni, trzeba się liczyć z tym, że po usunięciu jednego kamienia mogą tworzyć się następne. W razie koniecznej pielotomii lub nefrotomii pozostawiamy przetokę miedniczkową, która umożliwia płukanie, stosowanie roztworu „G" lub „M" i zabezpiecza dobry odpływ moczu.

Roztwór „G" i „M" mają następujący skład:

Roztwór „G":		Roztwór „M":	
acidi citr.	32,25	acidi citr.	32,25
magn. oxyd.	3,84	magn. oxyd.	3,84
natr. carbon.	4,37	natr. carbon.	8,84
aquae dest. ad	1000,00	aquae dest. ad	1000,00

Jakie znaczenie płyny te mieć będą jako rozpuszczalniki przy kamicy nerkowej nie wiadomo. Zastosowanie ich jednak w przypadkach cystitis incrustata dawało niejednokrotnie dobre wyniki lecznicze, o czym sami mieliśmy możność się przekonać.

PIŚMIENNICTWO:

Albright, Sułkowicz, Chute: Nonsurgical aspects of the kidney ston problem, J. A. M. As., 1939, T. 113, 23: 2049—2053. — Cułunkidze A. P. Kamneobrazowanije w moczewych putiach kak posledstwije bojewoj trawmy w ks. Fronsztejna: Wojennaja trawma moczepołowych organow i jeje leczenije, Miedgiz, 1947. — Cułukidze A. P.: Puti profiłaktiki poczecznokamiennoj bolezni, Urołogija, 1937, 2. — Hamer, Mertz: Disappearance of renal calculi following the employment of solution G., J. of Urol., 1949, 52: 475—479. — Keyser: Urinary lithiasis, J. of Urol., 1943, 50, 169—175. — Mazurek L.: Próby rozpuszczania złogów w drogach moczowych płynem „G", Pol. Tyg. Lek., 1950, 35/36: 1290—1292. — Michałowski E.: Urologia, Kraków 1949. — Plisan: Moczekamiennaja bolezn w swiazi s wojennoj trawmoj. Trudy 1-j konfieriencii urołogów Narkozdrawa RSFSR, Miedgiz, 1945. — Subockij: Kamnieobrazowanije w poczkach pri ogniestrielnych pierielomach kostiej. Trudy 1-j konfieriencii urołogów Narkozdrawa RSFSR, Miedgiz 1945.

M. KĘDRA i M. KORDUBA Wrocław

O wartości próby kadmowej w ocenie uszkodzenia miąższu wątroby

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej we Wrocławiu. Kierownik: Prof. dr E. Szczeklik)

Rozpoznawanie uszkodzenia miąższu wątroby i zapobieganie przejściu w stan przewlekły napotyka niejednokrotnie na bardzo duże trudności. Zwykle zgłaszają się chorzy z daleko posuniętymi i nieodwracalnymi zmianami wątroby. W wywiadzie stwierdzamy u nich przebyte i „wyleczone" przed laty zapalenie wątroby z żółtaczką, zapalenie dróg żółciowych, alkoholizm, rzadziej przebytą kiłę. Późne wystąpienie objawów ze strony wątroby tłumaczy się tym, że ciężkie zaburzenia występują dopiero po zniszczeniu więcej niż 80% miąższu wątroby (Mann i Magath). A jeszcze dzisiaj dla wielu lekarzy ustąpienie żółtaczki i zmniejszenie się wątroby po jej zapaleniu wystarcza, by uznać chorego za wyleczonego i pozwolić na powrót do normalnego trybu życia. Tymczasem procesy zapalno-zwyrodnieniowe mogą postępować dalej niespostrzeżone, aż wreszcie, nawet po wieloletnim trwaniu, doprowadzają do znacznego zniszczenia miąższu wątroby i do jej niedomogi, podobnie jak to się dzieje w przewlekłych zapaleniach nerek. Zasadniczą zaś przyczyną późnego rozpoznania schorzeń miąższu wątroby jest brak dotychczas niezawodnych i dostępnych sposobów wykrywania wczesnych okresów jej uszkodzenia.

Jakkolwiek badania lat ostatnich przyniosły nam wiele nowych metod kliniczno-laboratoryjnych, jak próba kefalinowo - cholesterolowa Mac Lagana, tymolowa Hangera, próba z koloidalnym złotem, protrombinowa Quicka i wiele innych, to w chwili obecnej nie rozporządzamy taką metodą, która byłaby niezawodną. Każdy nowy sposób jest tylko mniej lub więcej doskonałym przyczynkiem w tej dziedzinie. Przyczyną niedoskonałości każdej z metod jest przede wszystkim to, że wątroba jest narządem o bardzo złożonych czynnościach życiowych, których liczba ma wynosić około 30, a liczba przemian chemicznych, zachodzących w niej ma wynosić około 100 (Iwy wg Kubickiego). W następstwie zaś uszkodzenia miąższu wątroby mogą ulec zaburzeniu jedna lub kilka czynności, bardzo rzadko zaś wszystkie, jak np. w ostrym, żółtym zaniku wątroby. Każda zaś próba czynnościowa odzwierciedla tylko zaburzenie jednej przemiany lub jednej funkcji życiowej wątroby. Dlatego, badając np. przemianę węglowodanową czy barwików żółciowych możemy znaleźć stan prawidłowy, co nie wyłącza zupełnie istnienia uszkodzenia wątroby. Dokładne określenie stanu miąższu wątroby wymaga przy obecnym stanie wiedzy bardzo żmudnych badań i możliwe jest tylko w doskonale wyposażonych pracowniach kliniczno-chemicznych. Lekarz zaś, pracujący bądź w przychodni, bądź w mniejszym szpitalu, pozbawiony jest możliwości oceny stanu miąższu wątroby zwłaszcza w przypadkach podejrzanych. Za doskonałą próbę badania czynności wątroby należało by uznać taką, która byłaby swoistą dla niej i łatwą do wykonania.

Spośród wielu nowych prób czynnościowych wątroby, jakie przyniosły nam badania lat ostatnich, na szczególną uwagę zasługuje próba kadmowa Wunderly'a i Wuhrmana, a to ze względu na łatwe wykonanie, łatwą ocenę i zdaniem tychże autorów ze względu na dużą swoistość w ocenie uszkodzenia miąższu wątroby. Z tych też powodów próba ta może przynieść duże usługi lekarzowi, który może ją wykonać w warunkach ambulatoryjnych. Zasada

próby kadmowej polega podobnie, jak odczynu Takata-Ary, Weltmanna, Biernackiego na zachwianiu równowagi białek krwi, tj. na wzroście globulin i zmniejszeniu albumin, które to zaburzenia występują zwłaszcza w przewlekłych uszkodzeniach miąższu wątroby. Ze względu jednak na to, że zaburzenia równowagi białek występują nie tylko w chorobach wątroby, lecz także i innych narządów lub w zaburzeniach ogólno-ustrojowych, próba kadmowa nie jest próbą swoistą. Służyć ona może dla oceny stanu wątroby po wyłączeniu innych przyczyn, sprowadzających zaburzenie równowagi białek.

Wykonanie: na czczo pobiera się kilka ml krwi do próbówki do wirowania. Po odwirowaniu przez kilka minut odpipetowuje się surowicę. Do dwóch próbówek o średnicy 5 mm wlewa się po 0,4 ml surowicy. Do jednej z próbówek dodaje się 4 krople 0,4% wodnego roztworu siarczanu kadmu. Druga próbówka służy dla kontroli. Wynik odczytuje się po 5 minutach. Próba jest dodatnia, jeżeli w surowicy wystąpi zmętnienie, którego stopień określa się, patrząc przez próbówki na ramy okna.

Ocena wyników:

1. Próba jest ujemna (—), jeżeli w próbówce z siarczanem kadmu nie wystąpiło zmętnienie.
2. Próba jest wątpliwa (+ —), jeżeli surowica jest lekko mętna, ale ramy okna są jeszcze widoczne.
3. Próba jest dodatnia (+), jeżeli ramy okna są niewidoczne, ale światło prześwieca.
4. Próba jest silnie dodatnia (++), jeżeli zmętnienie jest bardzo duże.

Wg Hauensteina próba kadmowa cechuje się dużą swoistością dla uszkodzenia miąższu wątroby i wypada dodatnio w dużym odsetku przypadków. Wśród 35 przypadków marskości wątroby otrzymał on wynik dodatni w 12 przypadkach, a silnie dodatni w 13 przypadkach. Odczyn zaś Takata-Ary dodatni otrzymał u tych samych badanych w 21 przyp. Spośród zaś 26 przypadków nowotworów wątroby odczyn kadmowy był dodatni w 21, a odczyn Takata-Ary w 8 przyp. W grupie 39 przypadków zapalenia zakaźnego wątroby dodatni odczyn kadmowy otrzymał w 20, a Takata-Ary w 8 przypadkach. Wg Hauensteina próba kadmowa może być ujemna, mimo rozległego uszkodzenia miąższu wątroby w daleko posuniętych wyniszczeniach, w przypadkach przebiegających ze znacznie podniesionym poziomem bilirubiny, która ponadto utrudnia wskutek zmętnienia surowicy ocenę. W przypadkach zaś, w których próba kadmowa była dodatnia powikłania zwłaszcza przebiegające z podwyższoną ciepłotą powodowały nasilenie odczynu. W III Klinice Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu wykonujemy odczyn kadmowy od półtora roku. Równocześnie wykonujemy w celach porównawczych badanie odczynu Takata-Ary, Biernackiego, białek krwi, azotu niebiałkowego, krzywą cukrową i inne.

W niniejszej pracy podajemy nasze doświadczenia z próbą kadmową wykonaną w 128 przypadkach, z czego 91 przypada na schorzenia wątroby, a 37 na schorzenia pozawątrobowe, w których stwierdzono odczyn Biernackiego.

W grupie schorzeń wątroby były następujące przypadki:

grupa I.:	marskość wątroby	— 7 przypadków
„ II.:	marskość wątroby sercowa	— 7 przypadków
„ III.:	zakaźne zapalenie wątroby	— 18 przypadków
„ IV.:	przewlekłe zapalenie woreczka żółciowego	— 27 przypadków
	z powiększ. wątroby	— 7 przypadków
„ V.:	przewlekłe zapalenie woreczka żółciowego	— 27 przypadków
„ VI.:	kamica woreczka żółciowego i dróg żółciowych	— 25 przypadków

Dodatni odczyn kadmowy (+, ++) stwierdzono w 34 przypadkach, co stanowi około 37,5%. Częstość i nasilenie występowania dodatniego odczynu w poszczególnych grupach przedstawia zestawienie Nr 1.

ZESTAWIENIE Nr 1

Odczyn kadmowy	—	±	+	++	Razem
Grupa I.		1	4	2	7
„ II.	1	1	4	1	7
„ III.	10	1	6	1	18
„ IV.	5		2		7
„ V.	20	1	5	1	27
„ VI.	16	1	5	3	25
Razem	52	5	26	8	91

Z zestawienia tego wynika, że w I grupie (7 przyp.) odczyn kadmowy był w 6 przyp. dodatni, w 1 przyp. wątpliwy, w grupie II (7 przyp.) był w 5 przyp. dodatni, a w 1 wątpliwy. W grupie III (18 przyp.) w 7 przyp. był dodatni, w 1 wątpliwy. W grupie IV (7 przyp.) w 2 przyp. był dodatni. W grupie V (27 przyp.) w 6 przyp. był dodatni, a w 1 wątpliwy. W grupie VI (25 przyp.) w 8 był dodatni a w 1 wątpliwy. Prawdopodobnie największe uszkodzenie miąższu było w grupie I i II i dlatego odczyn kadmowy wypadł przeważnie dodatnio. Natomiast w grupie III (zakaźne zapalenie wątroby) uszkodzenie obejmuje tylko część miąższu wątroby i jest przeważnie przejściowe, dlatego odczyn dodatni wystąpił w znacznie mniejszym odsetku. Hauenstein stwierdził wprawdzie w tej grupie w 50% odczyn dodatni, podkreśla jednak, że wśród jego chorych były ciężkie powikłania (ostry żółty zanik wątroby, marskość wątroby), czego nie obserwowaliśmy wśród naszych chorych. W grupie IV, V i VI, w których mieliśmy do czynienia z zapaleniem dróg żółciowych i woreczka żółciowego, dodat-

ni odczyn kadmowy stwierdziliśmy w 16 przyp. (na ogólną liczbę 59). Podkreślić należy, że dotychczas zwracano stosunkowo mało uwagi na możliwość uszkodzenia miąższu wątroby w przebiegu schorzeń woreczka i dróg żółciowych, za wyjątkiem spraw ostrych, ropnych i długotrwałego utrudnienia odpływu żółci (E p p i n g e r). Ostatnio wykazano dzięki dokładnym badaniom chemicznym i bioptycznym wątroby, że i w tej grupie schorzeń występuje nierzadko uszkodzenie miąższu wątroby, które może nawet doprowadzić do marskości wątroby (G u y - A l b o t, F i e s s i n g e r, M a t z e r, B a l t z, C o m a n d u r a s, S t e e l e, B r o u w e r i inni). Stosując zaś odpowiednie leczenie przed lub po zabiegu operacyjnym uzyskiwano wybitną poprawę stanu miąższu wątroby.

Odczyn kadmowy a odczyn Takata-Ary.

We wszystkich przypadkach wykonano równocześnie odczyn Takata-Ary. Dodatni odczyn stwierdzono w 34 przypadkach a wątpliwy w 16 przypadkach. Dla oznaczenia odczynu Takata-Ary wprowadzono następujące znaki:

odczyn ujemny — brak zupełny zmętnienia (—); odczyn wątpliwy — zmętnienie w mniej niż w 3 probówkach (±); odczyn dodatni — zmętnienie w 3 probówkach (+); odczyn silnie dodatni — zmętnienie w więcej niż w 3 probówkach (++).

Zestawienie nr 2 przedstawia wyniki odczynu Takata-Ary.

ZESTAWIENIE Nr 2

O. T. – A.		−	±	+	++	Razem
Grupa	I.	1	1	2	3	7
„	II.	1	1	3	2	7
„	III.	8	3	5	2	18
„	IV.	2		4	1	7
„	V.	16	4	7		27
„	VI.	13	7	5		25
R a z e m		41	16	26	8	91

Z zestawienia tego wynika, że dodatni odczyn Takata-Ary otrzymaliśmy w grupie I, II (14 przyp.) w 12 przypadkach. W grupie III (18 przyp.) dodatni odczyn Takata-Ary był w 8 przypadkach, w grupie IV (7 przyp.) w 5 przypadkach, w grupie zaś V i VI (w sumie 52 przyp.) w 11 przypadkach.

Z porównania zestawień I i II wynika, że ujemny odczyn kadmowy otrzymaliśmy w 52 przypadkach (57%), ujemny zaś odczyn Takata-Ary w 41 przypadkach (45%). Wątpliwy zaś odczyn kadmowy otrzymaliśmy w 5 przypadkach (5,45%), a Takata-Ary w 16 przypadkach (17,6%). Wynikało by z tego, że odczyn Takata-Ary jest bardziej czuły od odczynu kadmowego. Wartości ujemne względnie dodatnie odczynu kadmowego i ich nasilenie nie szły jednak zawsze w parze z takimi wartościami odczynu Takata-Ary. Jedynie w grupie I i II, w których uszkodzenie miąższu wątroby było największe, wyniki obu odczynów były prawie takie same.

Zestawienie nr 3 przedstawia równoczesne zachowanie się odczynu kadmowego i odczynu Takata-Ary. Z zestawienia tego wynika, że na 52 ujemnych odczynów kadmowych w 13 odczyn Takata-Ary był dodatni. Na 5 przypadków z odczynem kadmowym wątpliwym w 1 przyp. odczyn Takata-Ary był dodatni. Wśród 26 przypadków z dodatnim odczynem kadmowym, odczyn Takata-Ary w 8 przypadkach był ujemny. Wśród 8 przypadków z silnie dodatnim odczynem kadmowym ujemny odczyn Takata-Ary był w 3. Na ogólną więc liczbę 34 przypadków z dodatnim odczynem kadmowym w 9 stwierdzono równocześnie ujemny odczyn Takata-Ary.

ZESTAWIENIE Nr 3

	Odczyn kadmowy	—	±	+	++	Razem
Odczyn T.–A.	—	28	2	8	3	41
„	±	11	2	2	2	17
„	+	13	1	10	1	25
„	++			6	2	8
Razem		52	5	26	8	91

Odczyn kadmowy a opadanie krwinek czerwonych.

Zachowanie się odczynu kadmowego nie zawsze szło w parze z odczynem Biernackiego. Dodatniemu odczynowi kadmowemu nie zawsze towarzyszyło przyśpieszone a ujemnemu — prawidłowe opadanie krwinek czerwonych. Równoczesne zachowanie się odczynu kadmowego i odczynu Biernackiego przedstawia zestawienie nr 4. W zestawieniu tym uwzględniono wartości opadania krwinek czerwonych po drugiej godzinie, przyjmując za górną granicę normy 20 mm.

ZESTAWIENIE Nr 4

Odczyn kadmowy		—	±	+	++	
OB < 20	mm	17	2	12	1	32
OB 20–40	mm	19		4	2	25
OB 40–60	mm	8	2	3	2	15
OB 60–80	mm		1	1	1	3
OB 80–100	mm	3		1		4
OB > 100	mm	5		5	2	12
R a z e m		52	5	26	8	91

Z zestawienia tego wynika, że w 13 przypadkach z dodatnim odczynem kadmowym odczyn Biernackiego był prawidłowy albo zwolniony.

Tego rodzaju wyniki otrzymano w 5 przypadkach zakaźnego zapalenia wątroby, w 6 przypadkach zapalenia woreczka żółciowego i w dwóch przypadkach kamicy żółciowej. W 38 zaś przypadkach schorzeń wątroby i dróg żółciowych, w których odczyn Biernackiego był wysoki, odczyn kadmowy był ujemny.

Odczyn kadmowy a białka krwi.

Białko surowicy oznaczano refraktometrem, a frakcje białkowe sposobem opartym na oznaczeniu lepkości surowicy wiskozymetrem Hessa (wg Hallmanna).

ZESTAWIENIE Nr 5

Poziom białka		<6,5%	6,5%–8,2%	>8,2%	razem
Przypadki schorzeń wątroby	z ujemnym odcz. kadm.	3	19	3	37
	z dod. odcz. kadmowym	5	21	11	37
Inne choroby (wysoki OB)		6	24	7	24

ZESTAWIENIE Nr 6

Poziom albumin		<4,6%	4,6%–6,5%	>6,5%	razem
Przypadki schorzeń wątroby	z dod. odcz. kadmowym	14	11		25
	z ujemnym odcz. kadm.	17	18	2	37
Inne choroby (wysoki OB)		5	21	11	37

ZESTAWIENIE Nr 7

Poziom globulin		<1,2%	1,2%–2,3%	>2,3%	razem
Przypadki schorzeń wątroby	z dod. odcz. kadmowym	4		21	25
	z ujemnym odcz. kadm.	4	9	24	37
Inne choroby (wysoki OB)		6	13	18	37

ZESTAWIENIE Nr 8

Stos. alb.: glob.		<1	1–2	2–3	>3	razem
Przypadki schorzeń wątroby	z dod. odcz. kadmowym	10	10	5		25
	z ujemnym odcz. kadm.		24	6	7	37
Inne choroby (wysoki OB)			20	9	8	37

Spośród 34 przypadków z dodatnim odczynem kadmowym oznaczono białka krwi w 25. Wg Marchlewskiego i Skarżyńskiego ilość białka całkowitego we krwi wynosi od 6,5%— 8,2%, z czego na albuminy przypada 4,6%—6,7%, na globuliny 1,2%—2,3%. Stosunek więc albumin do globulin wynosi około 2:1. Spośród wspomnianych 25 przypadków z dodatnim odczynem kadmowym w 19 poziom białka był prawidłowy, w 3 obniżony, a w trzech — podwyższony. Albuminy były prawidłowe w 11, obniżone w 14 przypadkach. Globuliny były podwyższone w 21 przypadkach, a obniżone w 4 przypadkach. Stosunek albumin do globulin wahał się w 5 przypadkach między 2—3, a w 20 przypadkach był mniejszy od 2 (w tym w 10 przypadkach był mniejszy od 1) (zestawienie Nr 5, 6, 7, 8). Wśród 58 przypadków schorzeń wątroby z ujemnym odczynem kadmowym oznaczono białka surowicy w 37 przyp. Całkowita ilość białka była prawidłowa w 21 przypadkach, obniżona w 5 przyp. i podwyższone w 11 przypadkach. Albuminy były prawidłowe w 18 przyp., obniżone w 17, podwyższone w 2 przyp. Globuliny były prawidłowe w 9 przyp., obniżone w 4 i podwyższone w 24 przyp. Wskaźnik albuminowo-globulinowy był mniejszy od 2 w 24 przyp.; w 6 przyp. wahał się od 2—3; w 7 przyp. był wyższy od 3. Z porównania zachowania się białek krwi wynika, że w grupie 25 przypadków z dodatnim odczynem kadmowym globuliny były podwyższone w 21 przyp. W grupie zaś 37 przyp. z ujemnym odczynem kadmowym poziom globulin był podwyższony w 24 przyp. Znaczyłoby to, że ogólny wzrost globulin nie jest jedynym czynnikiem, od którego zależy dodatni odczyn kadmowy. Także nasilenie odczynu kadmowego nie szło w parze ze wzrostem globulin.

Dla wykazania, w jakim stopniu odczyn kadmowy jest nieswoisty przeprowadzono te same badania w 37 przypadkach z różnymi chorobami, przebiegającymi z prawidłową lub podniesioną ciepłotą, w których brak było danych klinicznych dla uszkodzenia miąższu wątroby, a w których odczyn Biernackiego był wyraźnie przyśpieszony. W tej grupie chorób stwierdzono dodatni odczyn kadmowy w 4 przypadkach, a silnie dodatni w 1 przypadku (razem 13,5%). Odczyn zaś Takata-Ary był w 7 przyp. wątpliwy (18%), w 4 przyp. dodatni, w 1 przyp. silnie dodatni (razem 13,5%). Opadanie krwinek czerwonych po 2 godz. wynosiło od 26—135 mm. Poziom białka we krwi był prawidłowy w 24 przyp., obniżony w 6 przyp., podwyższony w 7 przyp. (zest. 5). Poziom albumin był prawidłowy w 21 przyp., obniżony w 11, podwyższony w 5 przyp. (zest. nr 6). Poziom globulin był prawidłowy w 13, obniżony w 6 i podwyższony w 18 przyp. (zest. nr 7). Stosunek albumin do globulin był mniejszy od 2 — w 20 przyp.; w 9 przyp. wynosił od 2—3; w 8 przyp. był wyższy od 3 (zest. nr 8). Zaznaczyć należy, że w 6 przyp., w których wystąpił odczyn kadmowy wątpliwy lub dodatni, stwierdzono równocześnie wątpliwy lub dodatni odczyn Takata-Ary. Odczyn Takata-Ary wątpliwy lub dodatni wystąpił jednak w większej ilości przypadków, niż odczyn kadmowy. Ilość i nasilenie obu od-

czynów nie szły w parze zawsze ze wzrostem globulin. W 5 bowiem przyp. ze wskaźnikiem albuminowo-globulinowym mniejszym od 1 oba odczyny były ujemne. W 2 zaś przyp. z wysokim wskaźnikiem albuminowo-globulinowym (4—5) odczyn kadmowy w 1, a odczyn Takata-Ary w 3 przyp. były dodatnie.

Omówienie wyników.

Celem niniejszej pracy było stwierdzenie stopnia przydatności odczynu kadmowego w ocenie schorzeń miąższu wątroby. Odczyn ten zasługuje na szczególną uwagę ze względu na łatwe wykonanie i ocenę. Z tego względu mógłby oddać duże usługi w codziennej pracy lekarskiej, nawet ambulatoryjnej, podobnie jak badanie moczu na obecność białka. Z dotychczasowych badań wynika, że odczyn kadmowy jest bardziej swoisty dla uszkodzenia miąższu wątroby od odczynu Takata-Ary; ten ostatni na podstawie bardzo wielu prac także autorów polskich (Musiał, Chrzanowski) uznany jest za wysoce swoisty. Dodatni bowiem odczyn Takata-Ary stwierdzono w około 85% przypadków marskości wątroby. Porównanie odczynu kadmowego z odczynem Takata-Ary natrafia jednak na pewne trudności. Ocena bowiem odczynu Takata-Ary opiera się na badaniu zmętnienia w 8 próbówkach, podczas gdy w odczynie kadmowym posługujemy się tylko 1 lub 2 próbówkami. Wydaje się, że wykonanie odczynu kadmowego z takimiż samymi rozcieńczeniami, jak w odczynie Takata-Ary mogłoby wyrównać zachodzące różnice. W badaniach naszych, przeprowadzonych na chorych ze schorzeniem wątroby, stwierdziliśmy odczyn kadmowy wątpliwy lub dodatni w 39 przyp. Odczyn Takata-Ary wątpliwy lub dodatni otrzymaliśmy zaś w 52 przyp. Wynikałoby z tego, że odczyn Takata-Ary jest bardziej czuły od odczynu kadmowego, za czym przemawiają badania, przeprowadzone w przypadkach z zakaźnym zapaleniem wątroby. Nie ulega bowiem wątpliwości, że we wszystkich tych przypadkach miąższ wątroby był uszkodzony. Wątpliwy lub dodatni odczyn kadmowy otrzymaliśmy na 18 przyp. — w 7, a odczyn Takata-Ary w 10 przyp. W grupie zaś I i II (w sumie 14 przyp.), w których mieliśmy do czynienia z największym uszkodzeniem miąższu wątroby, oba odczyny dały wynik dodatni w 13 przyp. Tylko w jednym przypadku marskości sercowej odczyn kadmowy był ujemny; w jednym zaś przypadku wątroby zastoinowej odczyn Takata-Ary był ujemny. Jakkolwiek ilość przypadków w grupie I i II jest zbyt mała, to otrzymane wyniki świadczą o dużej wartości odczynu kadmowego w ocenie stanu miąższu wątroby.

Porównanie odczynu kadmowego z odczynem Biernackiego wykazało, że odczyny wątpliwe lub dodatnie nie zawsze szły w parze z przyśpieszonym opadaniem krwinek czerwonych. Na 39 bowiem przyp. z dodatnim lub wątpliwym odczynem kadmowym w 15 odczyn Biernackiego był prawidłowy. Pięć przypadków (na ogólną liczbę 6) z dodatnim odczynem kadmowym dotyczyło zakaźnego zapalenia wątroby; zas 9 przyp. dotyczyło przewlekłego zapalenia woreczka żółciowego i kamicy żółciowej, przebiegających bez ostrych objawów zapalnych. Podkreślić jednak należy, że dla odczynu Biernackiego duże znaczenie mają białka osocza, zwłaszcza fibrynogen, dla odczynu kadmowego zaś białka surowicy. Także zaburzenie równowagi białek surowicy nie zawsze szło w parze z odczynem kadmowym. Na ogólną liczbę 25 przypadków z dodatnim odczynem kadmowym, w których oznaczano białka, globuliny były podwyższone w 21 przyp. a obniżone w 4 przyp. Wskaźnik zaś albuminowo-globulinowy był obniżony w 20 przyp. Wśród 37 przyp. schorzeń wątroby z ujemnym odczynem kadmowym poziom globulin był podwyższony w 24 przyp. Jakkolwiek więc odczyny Biernackiego, Takata-Ary i kadmowy polegają na zaburzeniu równowagi białek i wzroście globulin, to nie wystąpiły one we wszystkich przypadkach, w których je stwierdzono. Ponadto przyspieszony odczyn Biernackiego i dodatnie odczyny Takata-Ary i kadmowy nie występowały obok siebie równolegle. Przyczyny różnego zachowania się wymienionych odczynów należy dopatrywać się w tym, że, jak dzisiaj wiadomo, globuliny nie są białkiem jednolitym pod względem właściwości fizyko-chemicznych i w poszczególnych przypadkach różne jego frakcje ulegają zmianom ilościowym i jakościowym. Prawdopodobnie w badanych odczynach różne frakcje globulin odgrywają mniejszą lub większą rolę. I tak Adner i Waltenström wykazali, że obok zmniejszenia albumin mają znaczenie w odczynie kadmowym zaburzenia wśród frakcji globulin. Doświadczalnie wyliczyli oni, że odczyn kadmowy jest dodatni, jeżeli współczynnik alfa + gamma + $beta_1$ jest mniejszy od 0,80. Ponadto inne zaburzenia w przemianie materii w przebiegu schorzeń wątroby, jak np. w zakresie soli mineralnych i barwików żółciowych, towarzyszące zachwianiu równowagi białek mogą wywierać wpływ na przebieg wykonywanych odczynów, co jest już od dawna znane w odczynie Biernackiego.

Takie badania przeprowadzone u chorych, u których odczyn Biernackiego był przyśpieszony a brak było danych dla uszkodzenia wątroby przemawiają za tym, że ogólny wzrost globulin nie jest jedynym czynnikiem, warunkującym wystąpienie dodatniego odczynu kadmowego. Na ogólną liczbę 37 przyp. z przyspieszonym odczynem Biernackiego w 20 stwierdzono wzrost globulin. Mimo to dodatni i wątpliwy odczyn kadmowy wystąpił tylko w 7 przyp., co stanowi 20%. Stwierdzenie więc dodatniego odczynu kadmowego w grupie różnych schorzeń

pozawątrobowych świadczy o jego nieswoistości. Dlatego dodatni odczyn kadmowy może być sprawdzianem uszkodzenia miąższu wątroby po uwzględnieniu całokształtu stanu chorego i wyłączeniu innych czynników, powodujących zaburzenie równowagi białek krwi.

Wnioski:

1. Odczyn kadmowy nie jest swoisty dla uszkodzenia miąższu wątroby.
2. Dodatni odczyn kadmowy występuje przede wszystkim w przewlekłych chorobach wątroby, doprowadzających do rozlanego uszkodzenia jej miąższu.
3. Ze względu na łatwe wykonanie i ocenę winien być przeprowadzany nawet ambulatoryjnie we wszystkich przypadkach, podejrzanych o uszkodzenie miąższu wątroby.

PIŚMIENNICTWO:

Adner P. L. i J. G. Waldenstrüm: Upsala Läk-för. Förh. 1949, 54, ref. wg Kzbl. f. in. Med. 1950. t. 125. str. 328. — Bross W., E. Szczeklik, M. Kędra i St. Koczorowski: Ocena czynności wątroby po zespoleniach dróg żółciowych (w druku). Wygłoszono na Ogólnopolskim Zjeździe Chirurgów. Kwiecień 1950. — Chrzanowski J.: Pol. Tyg. Lek. Nr 39—40. 1948. — Eppinger H.: Die Leberkrankheiten. Wiedeń 1937. — Hallmann L.: Klinische Chemie und Mikroskopie, wyd. G. Thieme. Lipsk 1941. — Hauenstein W.: Cadmium-Reaction bei Leberkrankheiten. Druk. Sumiswald Zurych 1947. — Kędra M.: Pat. Pol. Nr 2. 1950. — Kędra M.: Wiad. Lek. r. IV. nr 4. 1950. — Kubicki S.: Pol. Tyg. Lek. R. V. Nr 2. str. 49—59. 1950. — Kirchmayer St. i K. Bromowiczowa: Przegl. Lek. R. VI. Nr 3. str. 60—62. 1950. — Marchlewski L. i B. Skarżyński: Chemia fizjologiczna. t. II, wyd. Gebethnera i Wolffa. 1950. — Mateer J., J. Baltz, P. Comanduras, H. Steele, St. Bromwer: Gastroenterology Vol. 8. Nr 1. 1947. — Musiał W.: Pol. Gaz. Lek. Nr 7. str. 121—126. 1938 r. — Wuhrmann F., Wunderly, Ch. i F. Hugentabler: Dtsch. med. Wschr. 1263. 1949. — Wuhrmann F. i Ch. Wunderly: Die Bluteiweisskörper des Menschen. Wyd. Benno Schwabe i Co. Bazylea. 1947. — Wunderly Ch. i Wuhrmann F.: Neuere Untersuchungen über die Bluteiweisskörper des Menschen. Wyd. Br. Fretz. A. G. Zurych 1946 r.

Dr med. Halina BECKOWA Kraków

Wpływ leczenia sprzężonego iperytem azotowym i małymi dawkami streptomycyny w przypadku gruźlicy kręgosłupa z poprzecznym porażeniem

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Aleksandrowicz)

Pierwsze doniesienie o zastosowaniu iperytu azotowego w gruźlicy kręgosłupa z porażeniem podali Aleksandrowicz, Arend i Spettowa. Iperyt zastosowano wówczas przypadkowo dzięki pomyłce diagnostycznej. Leczono nim chorego z podejrzeniem o nowotwór śródpiersia z powikłaniem poprzecznymi porażeniami, który okazał się nietypową gruźlicą kręgosłupa.

W toku leczenia dużymi dawkami iperytu azotowego, jakie wówczas stosowano (0,1 mg na kg wagi ciała) stwierdzono u chorego znaczną poprawę, zwłaszcza uderzające było szybkie, bo bezpośrednio po wstrzykiwaniach, ustępowanie porażeń i zmniejszenie guza śródpiersia.

Od tego czasu Aleksandrowicz opisał 12 przypadków, w których ustępowanie porażeń uprzednio nie oddziaływujących na żadne inne leczenie można było powiązać z zastosowaniem iperytu azotowego, gdyż zaczęły ustępować bezpośrednio po zastosowaniu tego leku.

Ostatnio zmieniły się zapatrywania na mechanizm działania iperytu azotowego. W zespołowej pracy szeregu klinik i zakładów naukowych A. M. w Krakowie stwierdzono, że iperyt posiada szereg szczególnych własności, które wywierają korzystny wpływ na dynamikę szeregu spraw zapalnych opornych na dotychczasowe leczenie, a w tej mierze również na chorobę gruźliczą. Stwierdzono, że iperyt azotowy w dawkach wprowadzonych przez Aleksandrowicza, stanowiących 1/50—1/100 dawek amerykańskich wywiera, jak wykazał on z gronem swych współpracowników, działanie przeciwzapalne, działanie przyspieszające zjawiska bliznowacenia, wzrost miana przeciwciał oraz aktywację leczniczych właściwości antybiotyków (Legeżyński).

Działanie przeciwzapalne znalazło tedy praktyczne zastosowanie w szeregu klinik A. M. w Krakowie, potwierdzając w całej rozciągłości słuszność założenia. W próbach wyjaśniania działania mechanizmu ip. azotowego coraz więcej głosów wypowiada się za działaniem tego związku na układ międzymózgowie — przysadka i wytrząsanie cortisonu.

Wykorzystanie powyższych właściwości znalazło również praktyczne zastosowanie w przedstawionym przypadku gruźlicy kości trwającej od szeregu lat, u młodocianego osobnika, którego stan stale pogarszał się pomimo sanatoryjnego leczenia klimatycznego i podawania streptomycyny. Chory został przywieziony do kliniki w stanie krańcowego wyniszczenia. Ponieważ uzyskaną u niego poprawę można wiązać z zastosowaną przez nas metodą, zdecydowałam się opisać niniejszy przypadek.

Chory Ł. B., lat 17, syn rolnika, zgłosił się do naszej Kliniki 4 listopada 1950 r., wypisany ze sanatorium w Zakopanem jako przypadek beznadziejny, nie nadający się do dalszego leczenia. Chory podaje, że choroba jego rozpoczęła się w roku 1946 nieznacznymi bólami w okolicy dolnego odcinka kręgosłupa piersiowego. W rok później zauważył zaczerwienienie i obrzęk okolicy lędźwiowej i stawu biodrowego prawego, co skłoniło go do zgłoszenia się do lekarza.

Rozpoznano wówczas gruźlicze zapalenie kręgosłupa z ropniami opadowymi. Zdjęcie rentgenowskie potwierdziło rozpoznanie.

W miesiąc później przyjęto chorego do sanatorium w Busku i zastosowano łóżeczko gipsowe. Stan chorego w Busku pogarszał się. Wkrótce po przybyciu wystąpiły przetoki, które wydzielały bardzo obficie ropną treść. Pod koniec pobytu wystąpiły zaburzenia w oddawaniu stolca i zaburzenia czucia i ruchomości kończyn dolnych.

Po rocznym pobycie w Busku został chory przewieziony do sanatorium w Zakopanem. Po pięciu miesiącach przekazano go z kolei jako przypadek nie oddziaływujący na żaden z dotychczas stosowanych sposobów leczenia do II Kliniki Chorób Wewnętrznych U. J. w celu próbnego zastosowania iperytu azotowego.

W ciągu 2½-miesięcznego pobytu w Klinice chory przybył na wadze 9 kilogramów, przetoki zagoiły się, jednak polepszenia zaburzeń nerwowych nie stwierdzono. Pod koniec marca 1949 chory wrócił do Zakopanego, gdzie mimo zaleceń przerwano stosowanie iperytu azotowego. W kilka miesięcy potem stan chorego zaczął się ponownie pogarszać (chory tracił na wadze, okresowo gorączkował, przetoki wydzielały b. obficie). W tym okresie zastosowano u chorego około 40 g streptomycyny, której podawanie przerwano z powodu braku jakichkolwiek korzystnych wyników. W listopadzie 1950 r. wypisano go ze sanatorium.

Badaniem przedmiotowym w chwili przybycia chorego do Kliniki stwierdzono następujące odchylenia od normy:

chory apatyczny, w stanie bardzo znacznego wyniszczenia, wagi 25 kg (waga prawidłowa odpowiednio do wzrostu i wieku — 45 kg). Skóra bladożółta, nieelastyczna, sucha, podściółka tłuszczowa znacznie zanikła. Po stronie prawej stwierdza się w okolicy lędźwiowej przetokę obficie wydzielającą treść ropną, a w okolicy krętarza wielkiego ropień wielkości jaja kurzego. Kręgosłup w dolnym odcinku piersiowym skrzywiony ku stronie prawej, niebolesny. Kończyny dolne zgięte w stawach kolanowych pod kątem ostrym, oba stawy kolanowe powiększone o zatartych obrysach, niebolesne. Ruchomość bierna z powodu przykurczów i zesztywnień bardzo nieznaczna, czynnej brak. W obu stawach skokowych ruchomość nieco większa, oba paluchy odgięte ku górze w pozycji Babińskiego.

Badaniem neurologicznym stwierdza się: niedowład kurczowy obu kończyn dolnych ze znacznym wzmożeniem odruchów, z odruchami patologicznymi oraz z obniżeniem czucia powierzchownego do wysokości D_6.

Z badań pomocniczych odbiegających od normy OB $\frac{140}{150}$ — 107. Leukocytoza 10.600.

Zdjęcia kręgosłupa dolnego piersiowego i lędźwiowego, wykonane na Oddziele X, wykazują: „zniszczenia chrząstek międzykręgowych pomiędzy DX, DXI, DXII i częściowe zniszczenie przylegających do siebie powierzchni trzonów, największe w obrębie DXII, z wytworzeniem jednej bryły. Poza tym stwierdza się zwężenie chrząstki międzykręgowej pomiędzy I a II kręgiem lędźwiowym. Struktura kostna trzonów silnie odwapniona. Po stronie prawej na wysokości I i II kręgu lędźwiowego stwierdza się intensywnie wysyconą smugę cieniową świadczącą o zwapnieniu przykręgosłupowego zimnego ropnia. Rozpoznanie rentgenologiczne: spondylitis thoracalis et lumbalis. Zdjęcie stawu biodrowego prawego wykazuje bardzo znaczne odwapnienie wszystkich kości, szpara stawowa w części obwodowej nieco zwężona. Obrysy główki i panewki zachowane."

U chorego zastosowano nitrogranulogen w dawce 0,1 mg dożylnie przez 10 dni. Serie te powtórzono w ciągu leczenia 4-krotnie. Równocześnie z podawaniem nitrogranulogenu podawano streptomycynę w dawce 0,25 g dziennie. Już po pierwszej serii nitrogranulogenu i 5 g streptomycyny zauważono u chorego wybitną poprawę. Porażenia zaczęły szybko ustępować, przetoki wydzielały znacznie mniej i chory zaczął przybierać na wadze. Leczenie stosowano w dalszym ciągu i w sumie podano 4 mg nitrogranulogenu i łącznie 15 g streptomycyny. Zastosowano również masaże obu kończyn dolnych, a w drugiej połowie stycznia b. r. wyciąg na obie kończyny. W toku leczenia samopoczucie chorego poprawiało się znacznie. OB ze średniej 107 spadało stopniowo i w chwili obecnej jest prawidłowe. Waga chorego z 25 kg w chwili przyjęcia do Kliniki wzrosła do 41 kg.

Resumując wynik spostrzegań stwierdzamy, że w toku leczenia zwiększyła się znacznie ruchomość czynna i bierna w stawach kolanowych, uprzednio prawie zupełnie unieruchomionych. Przetoki, które poprzednio wydzielały bardzo obficie, zagoiły się z początkiem lutego zupełnie. Badaniem neurologicznym stwierdzono ostatnio, że granica zaburzeń obniżyła się z D_6 do Th_{10}. Obraz rentgenologiczny kręgosłupa i stawu biodrowego, jak poprzednio.

Ponieważ leczenie w Sanatorium Gruźlicy Kostnej w Zakopanem, a w szczególności podanie 40 g streptomycyny nie dało korzystnego wyniku leczniczego i chory opuścił sanatorium (wedle wypowiedzi ordynującej lekarki) w stanie nie rokującym żadnej nadziei poprawy, osiągnięte wyniki mamy prawo wiązać ze sprzężonym leczeniem iperytem i małymi dawkami streptomycyny.

Jak widzimy w przypadku, w którym rokowanie przy dotychczasowym sposobie leczenia było beznadziejne uzyskaliśmy znaczną poprawę zarówno subiektywną, jak i obiektywną.

Skoro u osobnika w stanie krańcowego wyniszczenia z powodu gruźlicy kości udało nam się

doprowadzić do tak znacznego zwolnienia objawów chorobowych, odnosimy wrażenie, że w sprawach początkowych gruźlicy kości zastosowanie iperytu azotowego wraz z lekami działającymi statycznie na prątki powinno dać lepsze osiągnięcia.

PIŚMIENNICTWO:

Aleksandrowicz J., Arend R., Spettowa S.: Przegląd Lekarski 1948, Nr 10—11. — Aleksandrowicz J.: Polski Tygodnik Lekarski 1948, Nr 50. — Aleksandrowicz J., Blicharski J., Legeżyński St., Ślopek St., Kowalczykowa J.: Polski Tygodnik Lekarski, 1949, Nr 16.

Dr med. STEFAN SOKOŁOWSKI Kraków

Badanie objawu zrównania głośności przy pomocy usznych tonów harmonicznych

(Z Kliniki Oto-Ryno-Laryngologicznej A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr J. Miodoński)

Jednym z najważniejszych kryteriów, pozwalających na odróżnienie upośledzenia słuchu typu przewodzącego od typu odbiorczego, jest badanie zmian w odczuwaniu głośności tonów o wzrastającym natężeniu. Wykres audiometryczny uwidacznia nam bowiem jedynie zachowanie się progu pobudliwości badanego ucha, natomiast nie daje nam obrazu, z jakimi głośnościami badane ucho odczuwa użyty do badania ton o natężeniach większych od progowych. Przy jednostronnym upośledzeniu słuchu badanie zachowania się odczuwania głośności dla tonu bardzo silnego prowadzi do ustalenia 4 różnych możliwości:

1) ucho chore słyszy ton bardzo silny z głośnością mniejszą niż ucho zdrowe i to o różnicę równą różnicy progów pobudliwości obu uszu;

2) ucho chore słyszy ton mniej głośno niż zdrowe, ale różnica w głośności jest mniejsza od różnicy progów pobudliwości obu uszu;

3) ucho chore słyszy ton równo głośno, jak ucho zdrowe;

4) ucho chore słyszy ton głośniej niż ucho zdrowe.

Na pewne różnice w zachowaniu się odczuwania głośności zwracano już dawniej uwagę, jednakże dopiero audiometryczne badania Fowlera w 1936 r. oraz Steinberga i Gardnera w 1937 r. doprowadziły do wykrycia tych 4 możliwości i opisania tzw. objawu zrównania głośności (Loudness Balance, Recruitment Phenomenon).

Badanie to w klasycznym wykonaniu próby Fowler'a przeprowadzamy w ten sposób, że nakładamy badanemu 2 słuchawki połączone z dwoma oddzielnymi audiometrami lub z jednym audiometrem, posiadającym urządzenie do niezależnego regulowania natężeń w obu słuchawkach. Częstość nadawanego tonu jest jednakowa dla obu uszu. Zwykle używamy tu tonu o częstości 1000 cykli. Nadając ton kolejno jużto do prawego i lewego ucha, jużto równocześnie do obu uszu na raz, polecamy choremu donieść, kiedy głośność będzie jednakowa w obu uszach. Przy jednakowej głośności chory będzie umiejscawiał źródło głosu w środku głowy, podczas gdy przy różnych głośnościach umiejscowienie nastąpi w kierunku ucha odczuwającego większą głośność. Badanie zaczynamy od progu pobudliwości obu uszu, następnie na jednym uchu stopniowo podnosimy natężenie o wartości określone w decybelach i badamy, jaki jest przyrost natężenia na uchu drugim, dający równą głośność w obu uszach. Równe głośności łączymy na wykresie za pomocą linii.

W typie przewodzącego upośledzenia słuchu różnica głośności taka, jaka wystąpiła dla wartości progowej, pozostaje niezmieniona, mimo że stosujemy bardzo duże natężenia.

W typie odbiorczego upośledzenia słuchu różnica w głośności obu uszu zanika przy większych natężeniach i to zwykle w granicach 70—80 db względnie nawet ucho o większym upośledzeniu słuchu słyszy ton głośniej (overrecruitment).

W przypadkach mieszanego upośledzenia słuchu nie otrzymujemy pełnego objawu zrównania głośności, jednakże różnica między obu uszami w odczuwaniu głośności dla tonów silnych jest mniejsza niż dla tonów słabszych.

To klasyczne wykonanie próby Fowlera, opierające się na porównywaniu różnicy w odczuwaniu głośności między jednym a drugim uchem, wymaga, jako zasadniczego warunku do jej wykonania, istnienia dość znacznej różnicy w ostrości słuchu między obu uszami. W przypadkach obustronnego, mniej więcej jednakowego upośledzenia słuchu, metody tej nie można zastosować. To ograniczenie w zastosowaniu metody Fowlera starano się rozwiązać innymi sposobami.

De Bruine-Altes podał metodę badania jednousznego polegającą na porównywaniu wzrostu efektu maskowania jednego tonu przez drugi ton w czasie, gdy natężenie maskującego tonu wzrasta. Jednakże badane ucho musi mieć normalną ostrość słuchu dla jednego z tonów użytych do badania, co również znacznie ogranicza zastosowanie tego sposobu.

Denes i Naunton przeprowadzają badanie objawu zrównania głośności, używając do porównywania 2 tonów o różnych częstościach. Opierają się oni na badaniach Fletchera i Munson'a, którzy podali wykresy równych głośności dla różnych częstości, w zależności od różnych poziomów natężeń w decybelach.

Według tych wykresów Denes i Naunton dokonują odpowiednich przeliczeń. Badanie to posiada tę korzyść, że nie wymaga różnic w ostrości słuchu między obu uszami, jedynie konieczne jest istnienie na jednym uchu jakiejś

częstości nieupośledzonej, której by można użyć do porównywania.

Badanie to można wykonywać obu- już też jednousznie. (Bifrequency Loudness Balance Test).

Odmienna, niejako pośrednia metoda badania objawu zrównania głośności polega na określeniu wielkości najmniejszego bodźca dającego najmniejszą dostrzegalną różnicę w odczuwaniu głośności (ang. Difference Limen, niem. Unterschiedsschwelle).

Ażeby wywołać najmniejszą odczuwalną różnicę w głośności danego tonu, natężenie jego musi być podniesione o pewną określoną wartość. Otóż wartość ta, jak to wykazał B e k e s y, dla ucha zdrowego lub nie wykazującego objawu zrównania głośności jest większa niż dla ucha z objawem zrównania.

Na tej podstawie zbudował on audiometr, którym oznacza zmiany w natężeniu potrzebne do zniknięcia i ponownego pojawienia się tonu na poziomie progu pobudliwości. Dla ucha zdrowego lub chorego, które nie wykazuje objawu zrównania, różnice w natężeniach są większe niż dla ucha, w którym da się wykazać objaw zrównania.

Właściwość tę wykorzystali również L ü s c h e r i W i s ł o c k i przez zastosowanie do audiometru specjalnego urządzenia pozwalającego na szybką automatyczną zmianę natężeń dla każdego tonu od 0—60% i przez to na pomiar najmniejszej dostrzegalnej różnicy w głośności, uchwyconej przez chorego w chwili wystąpienia falowania w natężeniu tonu w miejsce tonu o jednostajnym natężeniu. W badaniach stosują natężenie 40 db ponad próg słyszenia. Dla ucha nie wykazującego objawu zrównania głośności wielkość najmniejszego bodźca dającego najmniejszą dostrzegalną różnicę w odczuwaniu głośności wynosi 10—16% podstawowego natężenia tonu. Gdy wielkość ta spadnie poniżej 8%, jest to równoznaczne z wystąpieniem objawu zrównania głośności, jeżeli próg pobudliwości badanego ucha leży poniżej 30 db. Metoda ta pozwala na badanie jednouszne.

Na tej samej zasadzie polega próba populacyjna Z a k r z e w s k i e g o.

Zastanawiając się nad różnymi metodami badania objawu zrównania głośności spróbowałem użyć do jego wykrycia usznych tonów harmonicznych.

Jeżeli ucho jest pobudzane czystym tonem o dostatecznym natężeniu powstają w nim samym tony harmoniczne, pochodne tonu podstawowego. Np. ton o 500 cyklach, dostatecznie silny, wywołuje w uchu powstanie tonów o częstościach 1000 (500×2), 1500 (500×3) itd. — ogólnie 500 × n cykli.

Te uszne tony harmoniczne mogą być wykryte za pomocą zjawiska dudnienia. Jeżeli mianowicie wprowadzimy dodatkowy ton posiłkowy o częstości bardzo bliskiej tonowi harmonicznemu, wystąpi wyraźne dudnienie o ilości drgań, równej różnicy między częstością tonu harmonicznego a posiłkowego. Dudnienie to jest słyszalne najlepiej, gdy natężenie tonu posiłkowego równa się natężeniu tonu harmonicznego.

W ten sposób, dobierając znane natężenie tonu posiłkowego, możemy otrzymać wskazówki co do wielkości nieznanego natężenia tonu harmonicznego wywołanego w uchu.

Posługując się tą metodą, F l e t c h e r sporządził wykres ilości oraz natężeń tonów harmonicznych, powstających w uchu przy różnych natężeniach tonu podstawowego i w zależności od jego częstości.

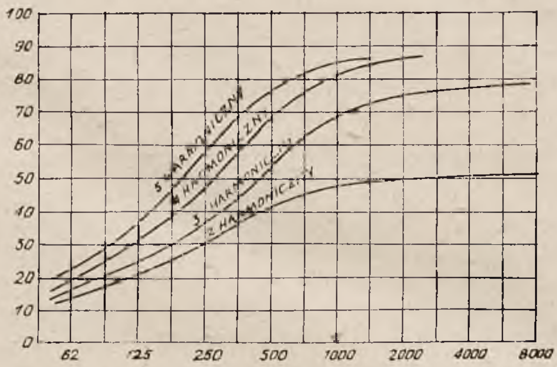


Fig. 1.

Fig. 1 przedstawia wykres F l e t c h e r'a, który uwidacznia, dla jakich wartości w db tonu podstawowego pojawiają się uchwytne dla ucha tony harmoniczne, w zależności od zmian częstości tonu podstawowego. Na osi odciętych zaznaczone są różne częstości tonu podstawowego, a na osi rzędnych jego natężenia w db, przy których dają się obserwować jeszcze poszczególne tony harmoniczne. Na rysunku zaznaczone są 4 krzywe dla 2, 3, 4 i 5 tonu harmonicznego (ton podstawowy nosi nazwę I tonu harmonicznego), których kształt zmienia się w zależności od tego, jaką wartość przyjmiemy dla tonu podstawowego.

Z wykresu tego widać, że dla tonów niższych subiektywnie odczuwane tony harmoniczne wystąpią przy mniejszych natężeniach tonu podstawowego niż dla tonów o częstościach wyższych. Na przykład dla tonów powyżej 1000 cyklów tony harmoniczne nie występują, dopóki natężenie tonu podstawowego nie będzie większe od 50 db.

Teoretycznym założeniem próby zrównania głośności przy pomocy usznych tonów harmonicznych było rozumowanie, że tam, gdzie mamy upośledzenie aparatu przewodzącego, brak objawu zrównania głośności powstanie subiektywnie uchwytnego uchem tonu harmonicznego powinno wystąpić przy takim natężeniu tonu podstawowego, które jest sumą 2 natężeń

1) natężenie tonu podstawowego wywołującego pojawienie się tonu harmonicznego w uchu normalnym i

2) utraty słuchu dla badanego ucha, wyrażonej w decibelach dla częstości tonu podstawowego.

Dla ucha z uszkodzonym aparatem odbiorczym (wykazującego objaw zrównania) pojawienie się tonu harmonicznego powinno nastąpić mimo dużego upośledzenia słuchu przy natężeniach jedynie nieznacznie większych od tych, które potrzebne są do wywołania tonu harmonicznego w uchu zdrowym, albowiem w tym wypadku już małe przyrosty natężeń dają znacznie zwiększoną głośność. Wartości te dla poszczególnych przypadków powinny dać się teoretycznie obliczyć z klasycznej próby zrównania głośności.

W braku odpowiednio dobrego urządzenia umożliwiającego doprowadzenie do jednego ucha równocześnie 2 tonów nadawanych przewodnictwem powietrznym, przeprowadzałem badanie przy pomocy jednej słuchawki kostnej a drugiej powietrznej. Jako tonu podstawowego użyłem tonu o częstości 500 cykli, nadawanego drogą powietrzną, zaś drogą kostną nadawałem z wyrostka ton posiłkowy o częstości zbliżonej do 1000 cykli, w celu wykrycia 2 tonu harmonicznego dla tonu podstawowego. Tonu o 500 cyklach użyłem dlatego, że zjawisko dudnienia jest tu łatwiej uchwytne niż przy częstościach większych, a z drugiej strony ton ten wymaga już dość dużego natężenia, by móc wywołać powstanie uchwytnych tonów harmonicznych (wg wykresu Fletchera — 40 db, a w użytym przeze mnie audiometrze 45—50 db).

Najpierw na sobie samym tak dobierałem częstość tonu posiłkowego, by uzyskać wyraźne dudnienie. Wówczas dopiero zakładałem słuchawki badanemu, pouczywszy go uprzednio, by dał mi znak w momencie, gdy usłyszy dudnienie (większość chorych określała to jako „falowanie“ lub „przerywanie“ tonu).

Następnie nastawiając odrazu natężenie tonu posiłkowego na 40 db, stopniowo wzmacniałem ton podstawowy, poczynając od małych natężeń, aż chory oznaczał moment pojawienia się „falowania“. Gdy natężenie tonu podstawowego przekraczało 55 db, a dudnienie nie pojawiało się, podnosząc dalej natężenie tonu podstawowego, równocześnie stopniowo wzmacniałem natężenie tonu posiłkowego w takich granicach, aby ton posiłkowy był zawsze słabszy o około 10—15 db.

Z kolei zmniejszając stopniowo natężenia, oznaczałem moment zanikania falowania. W ten sposób uzyskiwałem wielkość natężenia tonu podstawowego, przy którym występowało dudnienie.

Dla ucha o normalnej ostrości słuchu dudnienie to występowało przy natężeniu tonu podstawowego 45—50 db, a posiłkowego 40 db. Poniżej tych wartości dudnienie znikało a badany słyszał jedynie ton ciągły.

Badając kilka przypadków o typie przewodzącego upośledzenia słuchu stwierdziłem, że pojawienie się tonu harmonicznego występowało przy natężeniu tonu podstawowego, równającym się sumie:

1) 45—50 db plus

2) Ilość db równa utracie słuchu dla częstości 500 cykli dla badanego ucha.

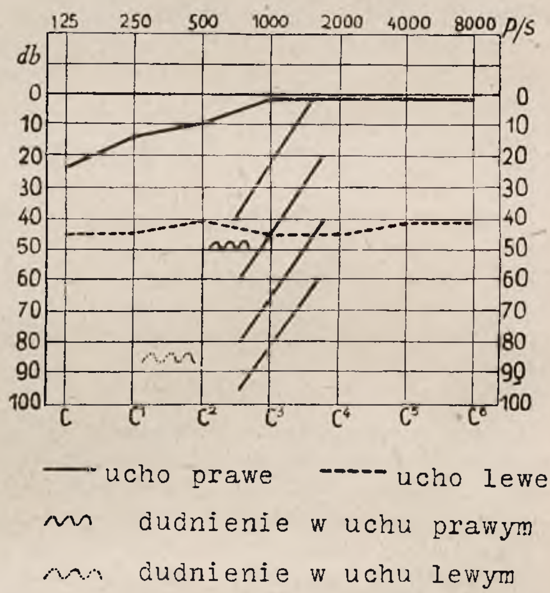


Fig. 2.

Figura 2. przedstawia audiogram chorego z przewlekłym zapaleniem ucha środkowego lewego, w którym to przypadku nie było objawu zrównania głośności, jak to zaznaczono na rysunku. Badanie zjawiska dudnienia wykryło je przy natężeniu 50 db dla tonu podstawowego w uchu zdrowym, w uchu zaś chorym przy natężeniu 85 db (tj. 45 plus 40 = 85).

Figura 3. przedstawia audiogram chorej z przewlekłym zapaleniem obu uszu środkowych. Dudnienie na uchu lewym wystąpiło przy natężeniu tonu podstawowego 65 db (45 plus 20 = 65). Na uchu prawym dudnienie w ogóle nie wystąpiło. Teoretycznie winno było wystąpić przy natężeniu 110 db, jednakże użyty audiometr posiada jedynie moc 98 db. dla częstości 500 cykli. Badanie klasycznym sposobem Fowlera również nie wykazało w tym przypadku objawu zrównana głośności.

Badając 5 przypadków zespołu Ménière'a, w których występował objaw zrównania głośności (określony próbą Fowlera) przekonałem się, że pojawienie się dudnienia występowało dla strony chorej przy natężeniach jedynie nieznacznie większych od progu pobudliwości tejże strony, dla częstości 500 cykli, pomimo że

wielkość utraty słuchu w tych przypadkach przekraczała 45 db. Natężenia te dały się również dokładnie określić z wykresu zrównania głośności według sposobu Fowlera.

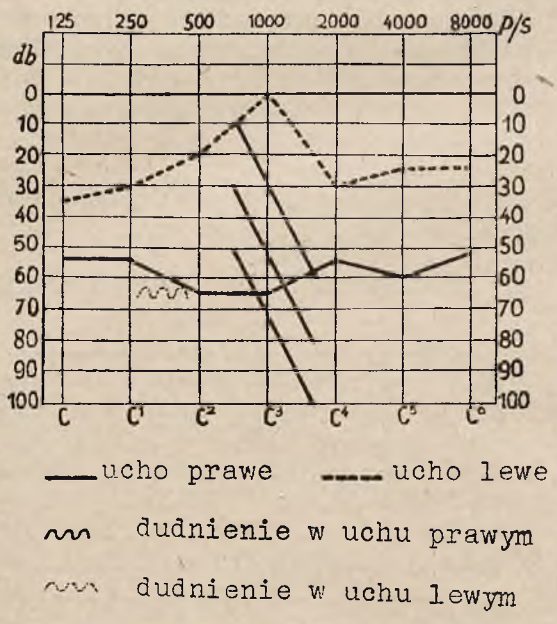


Fig. 3.

Figura 4. przedstawia audiogram przypadku zespołu Ménière'a z objawem zrównania głośności. Utrata słuchu na uchu chorym dla częstości 500 cykli wynosiła tu 50 db. Wystąpienie

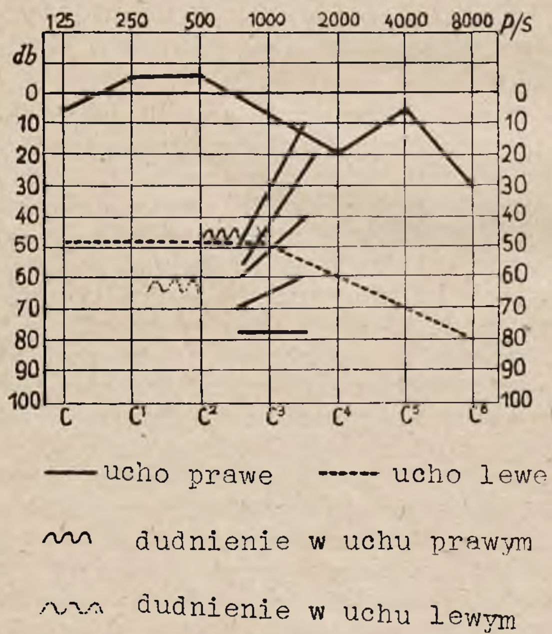


Fig. 4.

dudnienia przy podniesieniu natężenia zaledwie o 15 db ponad próg pobudliwości zgadza się tutaj całkowicie z klasyczną próbą Fowlera, która wykazała jednakową głośność przy natężeniu 65 db dla strony chorej, a 50 db dla strony zdrowej.

Podobny przypadek przedstawia figura 5. Tutaj również utrata słuchu w uchu chorym wynosiła 50 db. Dudnienie w uchu chorym wystąpiło przy natężeniu 75 db, które dawało równą głośność przy próbie Fowlera z natężeniem 50 db w uchu zdrowym.

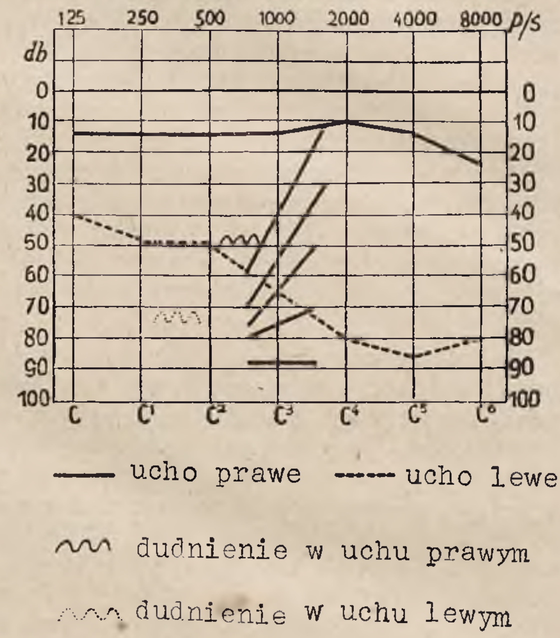


Fig. 5.

Resumując, metoda badania objawu zrównania głośności przy pomocy usznych tonów harmonicznych pozwala na badanie:

1) jednouszne

2) nie wymaga zachowania jakiejś częstości nieupośledzonej

3) poza dwoma audiometrami, w tym jednego z ciągłym regulowaniem częstości, nie potrzeba do jej wykonania żadnych specjalnych przyrządów.

Z drugiej strony jednakże do badania tym sposobem nie nadają się wszyscy chorzy, ponieważ uchwycenie zjawiska dudnienia, zwłaszcza po raz pierwszy, jest rzeczą dość trudną i wymagającą pewnego rodzaju zdolności obserwacyjnej.

PIŚMIENNICTWO:

1. Békésy G.: Acta oto-laryng. 1947, 35, 411. — 2. de Bruine-Altes: cyt. wg Denes and Naunton. — 3. Denes P. and Naunton R.: Laryng. i Otol. 1949, 63. 251. — 4. Fletcher H. and Munson W.: cyt. wg Stevens and Davis. — 5. Fowler E.: Arch. Otolaryng. 1936, 24, 731. — 6. Hallpike C., Dix M., Hood J.: J. Laryng. i Otol. 1949, 62, 685. — 7. Lüscher E., Zwisłocki J.: Acta oto-laryng. Supl. 1949, 58, 156. — Lüscher E.: Practica oto-rhino-laryng. 1949, 11, 107. — 9. Stevens S. and Davis H.: Hearing. N. York 1938. — 10. Steinberg S. and Gardner M.: cyt. wg Stevens and Davis. — 11. Zakrzewski A.: XX Zjazd Otolaryng. Polskich 22. X. 1949.

Dr med. Jerzy KOLANKOWSKI Cieplice

Przypadek plamicy obrączkowej Majocchiego

Opisana po raz pierwszy w r. 1895 przez Majocchiego plamica obrączkowa naczyniasta (Lenartowicz) lub plamica obrączkowa (Grzybowski), purpura annularis teleangiectodes Majocchi należy do schorzeń na ogół rzadkich, szczególnie rzadko dotyczących kobiet. Od czasu pierwszej publikacji na powyższy temat narosło dość obfite piśmiennictwo kazuistyczne i problemowe (47 prac do r. 1930 wg H. Gottona), jak również liczne próby wyjaśnienia etiologii i patogenezy tej wadliwości, stanowiącej raczej defekt kosmetyczny niż istotne schorzenie o konsekwencjach miejscowych lub ogólnych. Rzadkość występowania plamicy obrączkowej Majocchiego u kobiet skłoniła mnie do ogłoszenia przypadku własnego, spostrzeganego w Powiatowej Przychodni Skórno-Wenerologicznej w Cieplicach (o czym niżej). Plamica obrączkowa Majocchiego posiada dwa rysy, z których pierwszy nadał miano tej jednostce, jakkolwiek stanowi zjawisko raczej drugorzędne. Rysem zasadniczym jest bowiem rozszerzenie naczyń krwionośnych (teleangiectasia) zwłaszcza drobnych, głębiej leżących tętniczek. Plamica (purpura), a więc tworzenie się wybroczyn różnej wielkości i charakteru w skórze stanowi konsekwencję zmian histologicznych w ścianach naczyniowych. Napotykamy tutaj więc znowu zasadnicze przeciwieństwo mianownictwa opartego na podstawach tradycyjnie morfologicznych i z drugiej strony czynnościowych, sięgających niewątpliwie głębiej w istotę zjawisk patologicznych. Komponenta makroskopowa, morfologiczna zadecydowała, jak dotąd, o zmianie tej jednostki, z takim mistrzowstwem wyodrębnionej przez Majocchiego, u której podłoża leżą bliżej nieznane nam dotąd warunki. Etiologia i patogeneza plamicy obrączkowej nie powiedziały bowiem jeszcze swego ostatniego słowa. Grzybowski zalicza to schorzenie do tzw. capillaritis, co nie wydaje się w całości uzasadnione, a zbyt dosłowne rozumienie końcówki itis oznaczającej stany zapalne może wieść tutaj na manowce. Etiologia gruźlicza (Balzer), toksyczna, nerwicowa, nadciśnieniowa (hipertensyjna) (Gottron) itp. nie zostały, jak dotąd, w sposób przekonywujący udowodnione. Należy sądzić, iż na powstanie zmian objętych nazwą plamicy obrączkowej Majocchiego składa się wiele różnych czynników zarówno działających z zewnątrz, jak i endogennych, konstytucyjnych. Pewną rolę odgrywa wiek i płeć, albowiem purpura annularis teleangiectodes Majocchi nie zdarza się nigdy u dzieci, a u kobiet jest, jak wiadomo, znacznie rzadsza niż u mężczyzn. Obraz kliniczny tego schorzenia jest następujący: ulubioną siedzibą wykwitów są kończyny dolne, gdzie występują one częściej i obficiej niż gdzieindziej. Zajęte bywają również kończyny górne i tułów. Twarz, głowa a także stopy i dłonie zazwyczaj są wolne od zmian. Wystąpienie i rozwój wykwitów odbywa się niespostrzeżenie dla chorego. Przebiegowi schorzenia nie towarzyszą żadne dolegliwości podmiotowe. Przedmiotowo stwierdzamy najpierw drobne — wielkości jednego do kilku milimetrów — sino-



Purpura ann. teleang. Majocchi

czerwone, okrągłe lub owalne plamki układające się chętnie, choć nie zawsze w otoczeniu mieszków włosowych. Ułożenie to ma stanowić m. in. cechą wyróżniającą plamicę obrączkową spośród innych. Plamki te powoli, stopniowo, w ciągu rozmaicie długiego czasu, powiększają się i rozszerzają obwodowo. W części środkowej zaś mogą zanikać, skutkiem czego tworzą się, jak wiadomo, wykwity obrączkowe, festonowate, jakgdyby pełzające (angioma serpiginosum, Harris). Pierwotnie mamy do czynienia z rozszerzeniem naczyń krwionośnych, ustępującym pod uciskiem diaskopu lub palca. W późniejszym okresie w wykwitach starszych dołączają się wybroczyny nadające wykwitom plamicy obrączkowej zabarwienie żółtawe lub brunatnawe przypominające nieco „dermite jaune d'ocre" u cierpiących na żylaki lub wrzód podudzia żylakowaty, szczególnie wyraźne w częściach środkowych wykwitów. Tutaj również może dochodzić do objawów zaniku, ścieńczenia skóry, wypadania meszku włosowego (lanugo) i lekkiego łuszczenia się otrębiastego naskórka.

Czas trwania schorzenia jest przeważnie długi, rozciągający się na miesiące a nawet lata. Sprawa może się jednakże cofać samoistnie aż do zupełnego wyleczenia. Rozróżniamy trzy okresy w przebiegu plamicy obrączkowej Majocchiego: 1) okres rozszerzenia naczyń, 2) wybroczyn i zmian przebarwieniowych i 3) okres ustępowania lub zmian zanikowych (Grzybowski). Schorzenie ma znaczenie wyłącznie kosmetyczne i jako takie wymaga leczenia zmierzającego do osiągnięcia efektu kosmetycznie najlepszego. Wpływu na ogólny stan zdrowia, jak się zdaje, purpura annularis teleangiectodes Majocchi nie posiada (choć nie wiemy, czy tak samo jest vice versa). Obraz histologiczny przedstawia rozszerzenie naczyń krwionośnych zwłaszcza tętnic, które są przepełnione krwią i otoczone mniejszymi lub większymi naciekami drobnokomórkowymi. Ściany naczyniowe są zgrubiałe. Błona wewnętrzna (intima) rozrasta się i buja tak dalece, że może powodować niedrożność naczynia. Błona mięśniowa (muscularis) jest zgrubiała miejscami, miejscami zaś posiada drobne szczelinki i pęknięcia, przez które wydobywają się do tkanek otaczających krwinki białe i czerwone. Zmiany te są najwyraźniejsze w naczyniach głębszych. W skórze właściwej stwierdza się różną zawartość barwika krwiopochodnego. Wykwity starsze wykazują znamiona zaniku. Leczenie choroby Majocchiego jest, jak dotąd, objawowo-korygujące. Należy przy leczeniu zwrócić uwagę na ew. współistnienie gruźlicy, chorób krwi, nadciśnienia, awitaminozy, zatrucia i zależnie od cierpienia zasadniczego stosować odpowiednie leczenie ogólne. Miejscowo można stosować kryoterapię lub diatermokoagulację. Sprawa może również ustąpić bez wszelkiego leczenia. Zazwyczaj następuje to jednak po dłuższym czasie. Metody leczenia fizykalnego wspomniane już uważane są za metodę wyboru, jednakże wymagają doświadczenia i ostrożności, aby wynik kosmetyczny był istotnie pomyślny.

Opis przypadku własnego: Kub. Zof. l. 28, przy mężu. Wywiad rodzinny bez znaczenia. W dzieciństwie przebyła odrę, ospę wietrzną i błonicę. Pierwsza miesiączka w 13 roku życia. Fizycznie i umysłowo rozwijała się prawidłowo. Posiada jedno dziecko, zdrowe. Nie roniła. Ogólnie zdrowa, nie skarży się na nic. Układ naczyniowy bez zmian dostrzegalnych. Przed kilkoma tygodniami zauważyła poszczególne plamki czerwonawe na dystalnych (odsiebnych) częściach obu podudzi. Plamki te powoli powiększały się z równoczesnym pojawieniem się drobnych wybroczynek w otoczeniu wykwitów, zwłaszcza starszych. Wykwity zaczęły układać się w postaci obrączek. Nieustępowanie sprawy skierowało chorą do Ośrodka Zdrowia mimo braku jakichkolwiek dolegliwości podmiotowych. Pojedyncze wykwity pojawiły się również w okolicy brzucha i klatki piersiowej. Badaniem stwierdza się zmiany typowe dla plamicy obrączkowej Majocchiego — drobne rozszerzenie naczyniowe nie ustępujące pod uciskiem diaskopu, wybroczynki o zabarwieniu brunatnawym, przybierające postać kolistą. Rozmieszczenie wykwitów nie zawsze jest w otoczeniu mieszków włosowych. Ustępowanie centralne z nieznacznym łuszczeniem się naskórka i zabarwieniem żółtawo-brunatnawym. Najcharakterystyczniejszy obraz widzimy w dolnej 1/3 części podudzia prawego (fot.) Badania dodatkowe: 1) ciśnienie krwi R/R 121/82. 2) Prześwietlenie klatki piersiowej: pola płucne jasne, rysunek oskrzelowy prawidłowy, po stronie prawej nieznaczne zagęszczenie cienia wnękowego. Rysunek sercowo-naczyniowy prawidłowy. 3) Odczyn Pirqueta +. 4) Czas krwawienia prawidłowy. 5) Czas krzepnięcia — prawidłowy. 6) Objaw opaskowy Rumpel-Leedego — ujemny. 7) Morfologia krwi: c. cz. 4.500,000. Hb 90%. Leukocytoza 6.700. Schilling: pałecz. 2%, wielojądrz. 60%, eozynof. 10%, limf. 26%, monoc. 2%. Płytki krwi 315,000. w 1 mm^3. 8) Odczyny serologiczne — ujemne. 9) Odczyn Biernackiego 3 po 1 godzinie i 7 po drugiej godzinie, średnio 5 mm. 10) Badanie moczu — bez zmian patologicznych. 11) Badanie kału na pasożyty: ascaris lumbricoides. Przypadek opisany może być ciekawy ze względu na wystąpienie zmian u kobiety, nie zezwala na wysnucie jakichś wniosków co do etiologii i patogenezy purpura annularis teleangiectodes Majocchi. Jedyne, zdecydowane odchylenie od normy, jakim była dość znaczna eozynofilia znalazło wyjaśnienie w badaniu kału na pasożyty. Leczenie ogólne: przeciwpasożytowe, podawanie witaminy C i PP, calcium gluconatum dożylnie. Miejscowo: kryoterapia przy pomocy kwasu węglowego zeznieżonego nie dała wyniku w pełni zadawalającego. Ostatnio zauważono samoistne ustępowanie w tempie dość szybkim niektórych zwłaszcza większych wykwitów.

PIŚMIENNICTWO:

Flarer F. etc.: Erhebungen bei einem Fall von Purpura annularis teleangiectodes Maiocchi. Derm. Wschr. 1936. t. 103. nr. 34. s. 1170. — Fasal P.: Purpura teleangiectodes Majocchi. Derm. Wschr. 1937. t. 104, nr 3, s. 89. — Frühwald: Purpura teleangiectodes. Derm. Wschr. 1938. t. 107. nr. 30. s. 898. — Fessler: Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1938. t. 106. nr. 6. s. 170. — Grzybowski M.: Choroby skóry. T. 2. Warszawa. 1948. — Gottron H.: Purpura Maiocchi. Arch. f. Derm. u. Syph. 1930. t. 159. s. 356—467. — Gelbjerg-Hansen: Purpura annularis teleangiectodes. Derm. Wschr. 1936. t. 102, nr. 26. s. 512. — Guszman J.: Generalisierte Purpura annularis teleangiectodes Maiocchi. Derm. Wschr. 1936. t. 102. ne. 1. s. 25. — Järnecke H.: Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1938. t. 106. nr. 7. s. 199. — Jesionek A.: Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig. Vogel. 1916. — Keining E.: Herde von Purpura Majocchi in der Sakralgegend und in der Rima ani bei 25 jahr. Mann. Derm. Wschr. 1938. t. 106. nr. 1. s. 448. — Keining E.: Kleinfleckige Atrophie (sogenannte capillaritis a bei der Purpura Majocchi im Gebiet der ausseren und inneren Mal-

leolen. bei 32 Jahr. Pat. Derm. Wschr. 1933. t. 106. nr 7. s. 197. — Katz P.: Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1938. t. 106. nr. 1. s. 20. — Konrad: Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1937. t. 104. nr. 5. s. 166. — Lenartowicz J. T.: Zarys chorób skóry. Kraków 1940. — Mandel A.: Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1936. t. 103. nr. 50. s. 1668. — Matras: Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1936. t. 103. nr. 31. s. 1079. — Majocchi: Purpura annularis teleangiectodes. Arch. f. Der. 1889. — t. 43. s. 447. — Mienicki M.: Purpura Majocchi. Przegl. Derm. 1950. t. 37. nr. 3/4. s. 405. — Photinos P.: Ein Fall von Purpura Majocchi. Derm. Wschr. 1937. t. 107. nr. 27. s. 873. — Sellei J.: Purpura papulosa aestivalis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1930. t. 161. nr. 1. — s. 29—31. — Sprafke H.: Multiple teleang. bei Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1931. t. 162. nr. 3. s. 682—691. — Sarnowska H.: Purpura Majocchi. Przegl. Derm. 1950. t. 37. nr. 1/2. s. 99. — Suchanek J.: Purpura Majocchi. Przegl. Derm. 1950. t. 36. nr. 1/2. s. 99. — Schmid E.: Purpura Majocchi. Typus Schamberg. Derm. Wschr. 1938. T. 106. nr. 11. s. 307. — Sezary u. Horowitz: Teleangiektatische Purpura. Derm. Wschr. 1937. t. 105. nr. 27. s. 87. — Straszyński A.: Podręcznik chorób skóry (w maszynopisie) 1951. — Tappeiner J.: Über menorrhagische Purpura bei Impfmalaria. Derm. Wschr. 1936. t. 102. n. 16. s. 481. — Tocantins L.: Funktionelle Veränderungen der Haut bei experimenteller Purpura. Derm. Wschr. 1937. t. 107. nr. 6. s. 199. — Way S. C.: Purpura annularis teleangiectodes Derm. Wschr. 1937. t. 104. nr. 11. s. 352. — Waldecker K.: Cutis marmorata teleangiectatica cong. Derm. Wschr. 1937. t. 104. nr. 16. s. 486—90. — Wiedmann: Purpura teleangiectodes. Derm. Wschr. 1937. t. 104. nr. 24. s. 726. — Wirz F.: Pityriasis rosacea haemorrhagica. Arch. f. Derm. u. Syph. 1930. t. 163. nr. 2. s. 346—8. — Zoon J. J.: Purpura annularis et teleangiectodes Majocchi Derm. Wschr. 1937. t. 105. nr. 42. s. 1369.

Dr med. ANDRZEJ MIECZNIKOWSKI Kraków
st. asystent

Wpływ metylotiouracylu na czynność narządu rodnego zwierząt doświadczalnych

(Z Kliniki Położnictwa i Chorób Kobiecych A. M. w Krakowie.
Kierownik Kliniki: Doc. dr Stefan Schwarz)

W związku z postępem, jaki czyni endokrynologia, powstają nowe zagadnienia, dla rozwiązania których należy rozszerzyć bazę, z której dotychczas operowaliśmy.

Między innymi czynność tarczycy i jej wpływ na narząd rodny wymaga obecnie szerszego ujęcia. Do niedawna sprawa ta interesowała głównie internistę i chirurga i przez nich była leczona. Obecnie wobec stwierdzenia związku, jaki zachodzi między tarczycą a gruczołami płciowymi kobiety, konieczna jest współpraca ginekologa, celem przeciwdziałania ujemnym skutkom, powstałym z rozkojarzenia wzajemnych prawidłowych stosunków.

Praca powyższa została podjęta w związku z możliwością stosowania dwóch polskich preparatów — metylotiouracylu i tyreoglobuliny (jod-casein tyrozanu), produkowanych w wytwórni Nr 10 w Krakowie) w schorzeniach narządu rodnego kobiety, wywołanych nadczynnością i niedoczynnością tarczycy.

Zadanie I części pracy polegało na przestudiowaniu zmian, zachodzących w narządzie rodnym zwierząt doświadczalnych, celem późniejszego zużytkowania ich przy stosowaniu metylotiouracylu i tyreoglobuliny w schorzeniach ginekologicznych.

Pierwszymi pracami pionierskimi, które posiadały znaczenie praktyczne w dziedzinie stosowania związków siarkowych i ich pochodnych do lecznictwa schorzeń tarczycy, były prace Cutting-Kuzell (1940), Kennedy (1942) (cyt. za F. Verzahr: Lehrbuch der inneren Sekretion 1948, str. 61) oraz Mackensie (Endocrinology 32, 185, 1943 r.).

Decydujące znaczenie miała jednak praca Astwooda (J. Clin. Endocrinol. 4, 282, 1944 r.), który pierwszy wprowadził tiouracyl do leczenia nadczynności tarczycy. Związek ten podawany zwierzętom wywoływał rozrost (hiperplazję) tarczycy, połączony z obniżeniem przemiany podstawowej. Objawy powyższe można było usunąć przez podawanie tarczycy.

Tiouracyl oraz związki pokrewne określa się jako środki wolotwórcze względnie przeciwtarczycowe. Można mieć zastrzeżenia przeciw powyższym określeniom. Opisują one objawy zewnętrzne, nic nie mówiąc o mechanizmie działania. Metylotiouracyl nie działa bezpośrednio na gruczoł tarczycowy, a rozrost tarczycy jest zjawiskiem wtórnym, wywołanym zwiększonym wydzielaniem hormonu tyreotropowego przysadki, usiłującego pobudzić czynność tarczycy w związku z blokującym działaniem tiouracylu na syntezę hormonu tarczycy. Jako typowy środek wolotwórczy może uchodzić cyjanek metylu, który jest silną trucizną. Pojęcie zaś ciał przeciwtarczycowych kojarzy się z czynnością antyhormonów, a za antyhormony uważamy obecnie przeciwciała, wytwarzane w osoczu pod wpływem podawanych hormonów białkowych.

Przebadano cały szereg związków chemicznych celem określenia stopnia ich aktywności w stosunku do gruczołu tarczykowego. Astwood, Bissel Hughes (Endocrinology 38, 456 — 1945) posługując się metodą uwzględniającą zmianę wagi tarczycy oraz zawartość w niej jodu przebadali 220 związków chemicznych. Stwierdzili, że 115 spośród nich posiada w różnym stopniu zaznaczające się zdolności wpływania na czynność tarczycy. Przyjęli oni 2-tiouracyl jako preparat zasadniczy, oznaczając jego aktywność symbolem 1.0. Okazało się, że istnieje 25 związków o silniejszym działaniu lub równym 2-tiouracylowi. Do grupy związków oddziaływujących silniej niż 2-tiouracyl zaliczony został metylotiouracyl i propylotiouracyl, posiadające nadto znacznie mniejsze działanie toksyczne. Badania Williamsa i Frame (cyt. za Cameron: Recent Advances in Endocrinology, London 1947, str. 69) w podobny sposób wykonywane na szczurach stwierdziły,

że najbardziej czynnym związkiem jest metylotiouracyl.

Wpływ tiouracylu na jajniki posiada w piśmiennictwie wszechświatowym szereg pozycji, o których wspomnę pokrótce; piśmiennictwo polskie jest również bardzo wartościowe.

Goldmith, Gordon, Chariper (Amer. J. of Obstet. a. Gyn. 49, 1945), podając szczurom tiouracyl stwierdzili w pierwszym rzędzie brak płodności u samic, a następnie zaburzenia w cyklach rujowych. Krohn (J. of Endocrinol. 5, 33, 1947), podając myszom propylotiouracyl stwierdził brak rui w następstwie dłuższego podawania. W przeciwieństwie do wyżej wspomnianych autorów Williams, Roberts, Weinglass, Bissel, Peters (Endocrin. 34, 317, 1944) nie stwierdzili wyraźniejszych zmian w jajnikach szczurzych po stosowaniu tiouracylu.

Seegar, Delfs, Foote (Endocrin. 38, 337, 1946), stosując 1% roztwór tiouracylu nie stwierdzili również wyraźniejszego wpływu na czynność jajników. Zaobserwowali oni jednak ujemny wpływ tiouracylu na ciążę.

W piśmiennictwie polskim zagadnienie powyższe było poruszane kilkakrotnie. Z ogłoszonych dotychczas prac wymienić należy pracę Pawika, Gięedosza i Grzegorzeka, Zajączka, Roszkowskiego itd.

Prace powyższych autorów wzbogaciły nasze własne piśmiennictwo oraz wniosły szereg nowych i ciekawych spostrzeżeń do zagadnienia wpływu tarczycy na czynność jajników.

Pawik (Przegląd Lek. nr 1. 1948) opracował wpływ wodnego roztworu tiouracylu na jajniki myszy białej. Autor zauważył w przebiegu doświadczeń, że u myszek wystąpiło w pierwszym etapie przedłużenie okresu, dzielącego poszczególne ruje, a po pewnym czasie całkowity brak rui. W preparatach histo-patologicznych jajników, autor stwierdził silne przekrwienie, liczne obrazy atrezji pęcherzyków oraz brak pęcherzyków dojrzałych. Autor dochodzi do wniosku, że pod wpływem zahamowania syntezy tyroksyny w następstwie podawania tiouracylu dochodzi do zahamowania prawidłowej czynności jajnika. Prawidłową zaś czynność jajnika łączy ściśle z prawidłową czynnością tarczycy.

Gięedosz i Grzegorzek (Przegląd Lek. Nr 12. 1948) podawali świnkom morskim i królicom metylotiouracyl drogą pokarmową przez okres 4—8 tygodni. Stwierdzają oni regulujący wpływ tarczycy na czynność gonadotropową przysadki. Przyjmują oni, że hiperhormonoza tyreotropowa pociąga za sobą hiperhormonozę gonadotropową.

Zajączek (Przegląd Lek. Nr 23, — 1948) podawał sól sodową propylotiouracylu białym szczurom przez okres 120 dni. Autor w przeciwieństwie do Gięedosza stwierdza, że hamujące działanie propylotiouracylu na czynność jajników jest wynikiem zahamowania gonadotropowej czynności przysadki. Przy równoczesnym podawaniu gonadotropiny przysadkowej i propylotiouracylu uzyskiwał on pojawienie się w jajniku dojrzałych pęcherzyków Graafa, ciałek żółtych oraz występowanie rui.

Ruszkowski (Ginekologia Pol. Nr 4 — 1948) opracował zagadnienie tarczycy w mechanizmie jajeczkowania oraz wpływ metylotiouracylu na pobudzenie czynności jajników. W pierwszej swej pracy autor dochodzi do wniosku różniącego się od dotychczasowych, że gruczoł tarczykowy odgrywa zasadniczą rolę w mechanizmie jajeczkowania, wywierając wpływ na przedni płat przysadki mózgowej, pobudzając go do produkcji prawidłowej ilości gonadotropin.

W drugiej pracy wysnuwa autor wniosek, że pod wpływem jednorazowego podania metylotiouracylu drogą przewodu pokarmowego następuje okresowe zahamowanie wytwarzania hormonu tarczycy, a następnie w związku z tym następuje pobudzenie wydzielania tyreotropiny, które utrzymuje się po wydaleniu z ustroju metylotiouracylu, przyczyniając się do wzmożonego wydzielania tarczycy. Hormon tarczycy wpływa na przedni płat przysadki, pobudzając wydzielanie czynnika luteinizującego (L. H.), wywołując powstanie w jajniku silnie zaznaczonej luteinizacji. Autor podawał również 0,3 metylotiouracylu 4 kobietom na 48 godzin przed zabiegiem operacyjnym, stwierdzając w jajnikach 2 kobiet znacznego stopnia przekrwienie i wylewy krwawe do światła dojrzewających lub dojrzałych pęcherzyków Graafa. U pozostałych 2 kobiet autor nie stwierdził zasadniczych zmian.

Założeniem niniejszej pracy było prześledzić wpływ metylotiouracylu podawanego podskórnie w postaci roztworu soli sodowej na czynność narządu rodnego zwierząt doświadczalnych.

Dotychczas, w związku z opracowaniem wpływu tio- lub metylotiouracylu na czynność jajników, nie podkreślano w dostatecznym stopniu ważnej roli śluzówki i mięśnia macicy.

We wzajemnej korelacji przysadki i jajników śluzówka i mięsień macicy są faktycznie wskaźnikami czynności jajnika. Preparat histologiczny jajnika nawet wtedy, gdy jest wykonany seryjnie, nie zawsze może nam rzucić jasne światło na stan jego czynności.

Śluzówka macicy, będąc naturalnym odbiciem funkcji jajnika, dostarcza nam zawsze pewnych i niezawodnych danych nie tylko jakościowych, ale i ilościowych charakteryzujących odpowiednią fazę czynnościową jajnika i jej nasilenie.

Dlatego też postanowiono w niniejszej pracy wnioskować o stanie czynnościowym jajnika na podstawie 3 czynników:

a) obrazu mikro- i makroskopowego jajników,
b) obrazu mikro- i makroskopowego macicy,
c) rozmazów pochwowych.

Zagadnienie powyższe opracowano równocześnie na 22 królicach, 22 myszach, 11 szczurzycach i 11 świnkach morskich celem uniknięcia

możliwych nieścisłości, gdyż wrażliwość poszczególnych gatunków zwierząt na metylotiouracyl jest różna.

Wybrano zwierzęta zdrowe, dojrzałe płciowo. Pomieszczenie zwierząt, jak również i pokarm odpowiadał przyjętym warunkom. U szczurzyc i myszek przed rozpoczęciem doświadczeń wykonywano rozmazy pochwowe i wybrano jedynie takie zwierzęta, u których ruja przebiegała prawidłowo (u myszek co 8—10 dni, u szczurów co 9—11 dni).

Wszystkie zwierzęta otrzymywały sól sodową metylotiouracylu podskórnie co drugi dzień. Ilość podawanego metylotiouracylu obliczono na podstawie stosunków wagowych:

1. królice otrzymywały 0,1 metylotiouracylu, pH — 9,8 (przeciętnie);

2) szczurzyce otrzymywały 0,01 metylotiouracylu, pH — 9,5 (przeciętnie);

3) świnki morskie otrzymywały 0,01 metylotiouracylu, pH — 9,5 (przeciętnie);

4) myszki otrzymywały 0,006 metylotiouracylu, pH — 9,1 (przeciętnie).

Roztwory soli sodowej metylotiouracylu otrzymywano z Wytwórni Nr X. Przekonano się, że roztwory, w których stężenie jonów wodorowych przekraczało 10 wpływały źle na zwierzęta, wobec czego stosowano roztwory o pH niższym od 10.

Świnki morskie okazały się najbardziej wrażliwe na metylotiouracyl, gdyż przed końcem doświadczeń 9 z ogólnej liczby 11 padło. Sekcja nie wykazała jasnej przyczyny zgonu. W związku z tym nie można było wykorzystać ich przy omawianiu preparatów mikroskopowych. Reszta zwierząt przetrwała doświadczenie w dobrym stanie ogólnym.

W ciągu ostatniego miesiąca podawania metylotiouracylu pobierano rozmazy pochwowe u szczurzyc i myszy w odstępach dwudniowych, stwierdzając zahamowanie czynności jajników w stopniu średnim.

Po 120 dniach wykonano sekcję części zwierząt, resztę zachowano do dalszych doświadczeń.

Preparaty mikroskopowe obejmowały u każdego zwierzęcia tarczycę, jajniki i macicę (obydwa rogi).

Preparaty mikroskopowe zostaną omówione w zależności od narządu, biorąc pod uwagę wszystkie gatunki zwierząt użytych do pracy celem jaśniejszego zobrazowania wyników pracy.

Tarczyca

Obraz morfologiczny tarczycy u wszystkich zwierząt był odbiciem wzmożonych czynności fizjologicznych tego gruczołu. Na pierwszy rzut oka wybijało się duże przekrwienie całego gruczołu oraz znaczne powiększenie wagi, dochodzące średnio do ½ wagi prawidłowego gruczołu. W obrębie miąższu stwierdzono rozrost i przerost (hiperplazję i hipertrofię) komórek nabłonkowych. Komórki wydzielnicze wydłużone, walcowate wnikają zatokowato do światła pęcherzyków o niewielkim przekroju, nie zawierającym koloidu lub bardzo nieznaczną jego ilość, ulegającą już upłynnieniu. W niektórych preparatach granice pęcherzyków niewyraźne, światło pęcherzyków punkcikowate. Aparat Golgiego powiększony do wyraźnej siatki. Jądra komórek nabłonkowych umieszczone po większej części u podstawy z licznymi obrazami podziału.

W całości tarczyca przedstawia obraz wzmożonej czynności wydzielniczej.

Tarczyca myszy wykazuje najmniejszy stopień pobudzenia, w przeciwieństwie do tarczycy królików i szczurów.

Jajniki

Wielkość jajników na ogół nie odbiega od normy poza 5 przypadkami na ogólną liczbę 60, gdzie stwierdzono znacznego stopnia objawy zaniku. W obrazie mikroskopowym stwierdza się silne przekrwienie jajników. Ilość pęcherzyków pierwotnych mniejsza, niż w warunkach prawidłowych. Stwierdzono sporadycznie występujące i dojrzałe pęcherzyki Graafa. W pęcherzykach Graafa, na wszystkich stopniach rozwoju, zaobserwowano liczne obrazy zaniku pod postacią degeneracji hyalinowej oraz obliterującej atrezji pęcherzyków.

Wokół ulegających atrezji pęcherzyków Graafa liczne komórki gruczołu śródmiąższowego, określane również przez innych autorów jako komórki wychodzące z osłonki wewnętrznej pęcherzyka (theca folliculi interna cyt. za Schröderem R. — Mölendorf — Histologie 1948 r., str. 356). Liczba tych komórek była znaczna, zwłaszcza rzucało się to w oczy przy przeglądaniu preparatów królików, przewyższając wybitnie liczbę tych komórek w warunkach prawidłowych.

Duża liczba komórek gruczołu śródmiąższowego lub komórek osłonki pęcherzyka stoi w bezpośredniej łączności z ilością pęcherzyków Graafa ulegających atrezji, wskazując, że oprócz niedawno dokonanych zaników pęcherzyków, również poprzednio miały miejsce podobne procesy. Jako moment sprzyjający powstawaniu atrezji pęcherzyków Graafa należy wymienić przekrwienie. Oprócz silnego przekrwienia jajników zaznaczało się również znaczne zluteinizowanie miąższu *. Luteinizacja występowała szczególnie wyraźnie u myszy i szczurzyc, gdzie stwierdzano również świeże ciałka żółte *), jednak w ograniczonej liczbie. Na ogół oglądane ciałka żółte wykazywały daleko posunięte zmiany wsteczne.

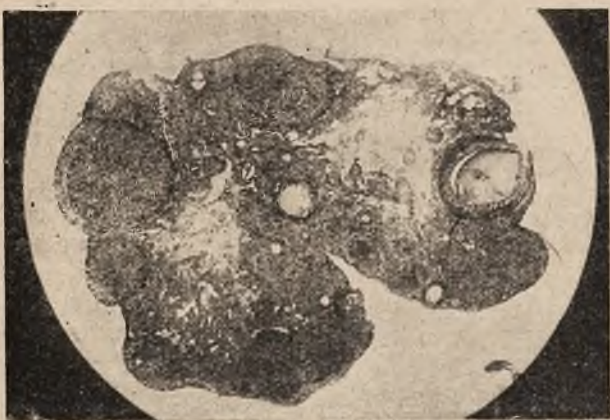
*) Zmiany te są zgodne ze stwierdzonymi przez Giędosza i Grzegorzeka (przypisek Redakcji).



Fot. I. Jajnik królika



Fot. IV. Macica królika



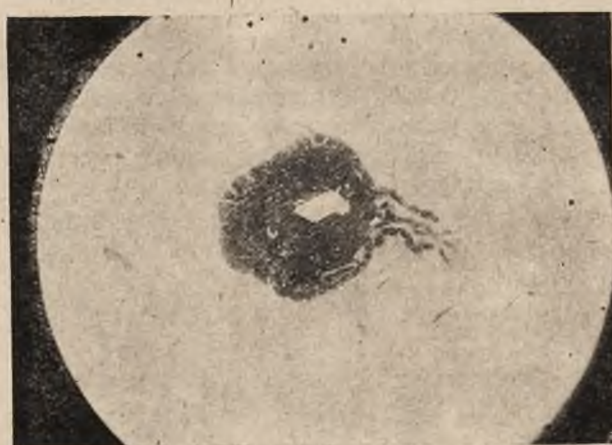
Fot. II. Jajnik szczura



Fot. V. Macica szczura



Fot. III. Jajnik myszy



Fot. VI. Macica myszy

Macica

Na ogół średniej wielkości. Błona śluzowa miernie pofałdowana, przypomina błonę śluzową z prooestrus, gruczoły o wąskim świetle, niezbyt liczne.

Światło macicy nieregularne, nabłonek średniej wysokości, z poszczególnymi wędrującymi leukocytami.

W preparatach mikroskopowych tarczycy, jajników i macicy zwierząt kontrolnych stwierdzono prawidłową budowę histologiczną wspomnianych narządów.

Z części zwierząt po 120 dniach podawania metylotiouracylu zachowanych do dalszych doświadczeń, 4 szczurzyce poddano pokryciu, odstawiając uprzedniego dnia metylotiouracyl. Z tej liczby 3 szczurzyce zaszły w ciążę, rodząc

zdrowe młode, których dalszy rozwój przebiegał zupełnie prawidłowo. Fakt ten świadczy, że długotrwałe podawanie metylotiouracylu nie zdołało zaburzyć czynności jajników u szczurzyc w takim stopniu, by nie mogło dojść do zapłodnienia.

Zajście w ciążę jest najlepszym sprawdzianem wydolności narządu rodnego. Zmiany w zakresie czynności jajników i ich budowy, które miano możność obserwować w czasie wykonywanej pracy dowodzą, że stopień uszkodzenia czynności jajników był niewielki, a zaznaczone zmiany w ich budowie nie miały poważniejszego znaczenia.

Następnej grupie zwierząt, tj. 3 myszkom i 3 królicom podano gonadotropinę kosmówkową w czasie stosowania metylotiouracylu. Gonadotropinę kosmówkową podano pod postacią moczu ciężarnej, znajdującej się w II m. ks. ciąży, stosując połowę ilości moczu przewidzianego w próbie Friedmana i Aschheima — Zondeka. Próbie poddano również 2 zwierzęta kontrolne (1 królica i 1 mysz).

W obu przypadkach próba wypadła dodatnio. U wszystkich zwierząt stwierdzono świeże ciałka żółte oraz wylewy krwawe do pęcherzyków Graafa, macica była powiększona, zasiniała i przekrwiona.

Obserwacja powyższa pozwala na stwierdzenie, że i w tym wypadku nie można mówić o poważniejszym zahamowaniu czynności jajników w następstwie stosowania metylotiouracylu, skoro jajniki zachowały w pełni zdolność prawidłowego oddziaływania na podaną gonadotropinę.

U pozostałych dwóch zwierząt z każdego gatunku (2 królice, 2 szczurzyce i 2 myszy) zaprzestano podawać metylotiouracyl, zachowując je przy życiu przez okres 3 tygodni, po czym wykonano sekcję u wszystkich tych zwierząt. U wszystkich zwierząt stwierdzono zupełnie prawidłowe stosunki w zakresie narządu rodnego, z wyjątkiem jednej królicy, u której narząd rodny przedstawiał obraz miernego zaniku. U myszy i szczurzyc zaobserwowano świeże żółte ciałka, jako świadectwo przebytej rui. Również i ten fakt pozwala na twierdzenie, że nawet długotrwałe podawanie metylotiouracylu nie pociąga za sobą nieodwracalnych następstw w budowie i czynności narządu rodnego. Zaprzestanie podawania powyższego środka w szybkim czasie powoduje powrót do warunków prawidłowych w zakresie narządu rodnego. Obserwację powyższą potwierdzają w pewnym stopniu doświadczenia A s t w o o d a i B i s s e l l a (Endocrinology 1944, 34, str. 282), którzy przestając podawać szczurom tiouracyl zauważyli po 8 dniach szybkie zmniejszanie się wagi tarczycy oraz wzrastające zapasy jodu, a więc objawy powrotu do warunków prawidłowych, znajdujące szybki oddźwięk w wznowieniu prawidłowych czynności narządu rodnego.

Dokonane obserwacje pozwalają na twierdzenie, że pod wpływem metylotiouracylu występują w narządzie rodnym zwierząt doświadczalnych zmiany, które można określić jako łagodną postać obniżonej czynności jajników i ich głównego receptora, tj. macicy.

Obniżoną czynność narządu rodnego należy odnieść przede wszystkim do niedostatecznego reagowania jajników na bodźce gonadotropin przysadki w następstwie długotrwałego obniżenia procesów przemiany materii w zakresie jajników, spowodowanych niedostatecznym poziomem hormonu tarczycy we krwi.

Zahamowanie procesów przemiany materii w wysokim stopniu wpływa na czynność jajników, które odznaczają się wyjątkowym natężeniem procesów biologicznych, zachodzących w ich tkankach.

Trudno jest ustalić stopień niewydolności tarczycy w następstwie stosowania metylotiouracylu bez dokładniejszych metod (por. pracę A s t w o o d — B i s s e l). Przekraczało by to ramy niniejszej pracy. Można jednak przypuszczać, że w związku ze stosowaniem dość dużych dawek metylotiouracylu stopień deficytu hormonu tarczycy był dość znaczny, na co wskazywałby obraz mikroskopowy tarczycy oraz wygląd i zachowanie się zwierząt.

Być może, że poza tarczycą istnieją również możliwości syntezy tego hormonu. M o r t o n i C h a i k o f f (J. Biol. Chem. 1943, 147,1) wykazali, że u zwierząt pozbawionych tarczycy radoczynny jod zmieniał się w tyroksynę i dijodotyrozynę. Dowodziło by to, że nie tylko tarczyca posiada zdolności syntezy hormonu, ale w tym wypadku można przypuszczać, że jeżeli metylotiouracyl hamuje procesy jodowania w obrębie tarczycy, to również i poza tarczycą, w tkankach ustrojowych, mógłby powodować powstrzymanie procesów zmierzających do produkcji jod-proteiny.

W wytworzonych warunkach jajniki, aby mogły zachować swe prawidłowe czynności, w związku z obniżoną przemianą, musiałyby otrzymywać znacznie większą ilość gonadotropin przysadki.

Doświadczenie z podaniem gonadotropiny kosmówkowej przy końcu długotrwałego podawania metylotiouracylu przemawia za wnioskiem wysnutym przez Z a j ą c z k a, a mianowicie, że mamy tu do czynienia raczej z hipohormonozą gonadotropową, gdyż jajniki w wypadku podania większej ilości gonadotropin oddziaływują w sposób prawidłowy.

Oceniając wpływ metylotiouracylu na czynność narządu rodnego zwierząt doświadczalnych, a więc wpływu obniżonej czynności tarczycy, należy zwrócić uwagę na pewien para-

doks znany w patologii kobiecych krwawień miesięcznych, a mianowicie, że stany nadczynności i niedoczynności tarczycy powodują w pewnych wypadkach jednakowe następstwo, tj. brak miesiączki. Na fakt powyższy zwrócili uwagę J. Lederer (Les relations thyro-ovariennes, Paris 1946 r.) oraz Mazer i Israel (Menstrual disorders and sterility, London 1946). Podobne spostrzeżenie podał Lesiński (Ginekologia Polska Nr 3, 1948 r.), odnośnie do zmian w jajnikach zwierzęcych w związku z nad- i niedoczynnością tarczycy, stwierdzając podobne zmiany w ich budowie.

Należy przypuszczać, że jedynie prawidłowe stosunki ilościowe w zakresie produkcji hormonu tarczycy są w stanie zapewnić jajnikom ich prawidłowe działanie.

Powracając jeszcze raz do patologii krwawień miesięcznych u kobiety, należy stwierdzić, że jedynymi gruczołami o wewnętrznym wydzielaniu, mogącymi spowodować bezpośrednio brak miesiączki (amenorrhoe) są przysadka i jajniki.

Zaburzenia czynności innych gruczołów dokrewnych, jak tarczycy, nadnerczy lub zaburzenia systemu nerwowego itd. często powodują brak miesiączki, lecz nie bezpośrednio, ale za pośrednictwem ich wpływu na czynność przysadki i janików.

Wysnuwając wnioski końcowe, należy stwierdzić, że pod wpływem długotrwałego podawania metylotiouracylu wystąpiło średniego stopnia zahamowanie czynności jajników u zwierząt doświadczalnych, charakteryzujące się mniejszą ilością pierwotnych pęcherzyków Graafa, w niewielkiej ilości występującymi dojrzewającymi i dojrzałymi pęcherzykami Graafa oraz licznymi obrazami zaniku pod postacią degeneracji hyalinowej oraz obliterującej atrezji pęcherzyków.

Zmiany powyższe nie miały charakteru stałego i z chwilą zaprzestania podawania metylotiouracylu ustępowały samoistnie.

Tkanka jajnikowa odznaczająca się wysokim natężeniem procesów biologicznych jest wyjątkowo czuła na obniżenie się przemiany podstawowej.

Należy przyjąć, że brak hormonu tarczycy spowodował obniżenie się procesów przemiany zachodzących w tkance jajnikowej, zmniejszając jej zdolność reagowania na działanie gonadotropin przysadki.

Być może, że zgodnie z Zajączkiem i Krohnem mamy w tym wypadku do czynienia z równoczesnym niskim poziomem gonadotropin przysadki.

Poczuwam się do miłego obowiązku podziękowania dr Biborskiemu z Zakładu Histologii A M. za wykonanie mikrofotografii do powyższej pracy.

Czesław BELEC i Bronisław GIĘDOSZ Kraków

Odczyn limfopeniczny jako próba na czynność nadnerczy

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr med. B. Gięedosz)

Zwróciliśmy już uprzednio uwagę (1), że po wstrzyknięciu krwi pewnych chorych królikom dootrzewnowo zjawia się limfopenia. Odczyn limfopeniczny wiązaliśmy z czynnością kory nadnerczy. Do tego upoważniały nas spostrzeżenia, że kortison wywołuje taką właśnie zmianę obrazu krwi. Naprowadzaliśmy więc na to, że limfopenia może być wyrazem dobrej sprawności czynnościowej nadnerczy.

Ze zwiększoną czynnością kory nadnerczy spotykamy się w każdym procesie patologicznym w pewnym okresie tak zwanego zespołu adaptacyjnego. Po wyczerpaniu czynnościowym nadnerczy nie powinna wystąpić limfopenia. Istotnie, w następnych badaniach po wstrzykiwaniu krwi ludzi z gruźlicą, z nowotworami królikom dotrzewnowo nie występował odczyn limfopeniczny (Belec). Badań tych dotąd nie ogłosiliśmy.

W czasie opracowywania zagadnienia dotyczącego mechanizmu limfopenii wykazywanej przez nas regularnie u królików po stosowaniu kortisonu (badania te wkrótce ogłosimy) został właśnie opisany odczyn limfopeniczny jako ewentualna próba na czynność nadnerczy (2). E. Rominger bowiem stosował w tym celu u dzieci A.C.T.H. Brak limfopenii po A.C.T.H. uważa on za wyraz niedomogi nadnerczy.

Nasze znowu doświadczenia z A.C.T.H. wykazały, że limfopenia u królików po podaniu 5 mg tego ciała zjawia się (co jest zrozumiałe) później niż po kortisonie (w 2½ godziny po wstrzyknięciu A. C. T. H.) i później niż po wstrzyknięciu krwi chorych z chorobą Cushinga. Jeżeli limfopenia jest związana z działaniem kortisonu a może i innych ciał korowo-nadnerczowych, to przy niedomodze nadnerczy lub po epinefrektomii nie powinna ona wystąpić po wstrzyknięciu A. C. T. H. Wychodząc z tego założenia, podawaliśmy A.C.T.H. królikom z usuniętymi nadnerczami. Nie podajemy tu szczegółów technicznych i innych z uwagi na oszczędność miejsca. Powiemy więc tylko tyle, że u królików z usuniętymi nadnerczami nie stwierdziliśmy limfopenii.

Logiczne zatem wydaje się na podstawie poprzednich naszych spostrzeżeń (1) i obecnych dowodów, wynikających z naszych doświadczeń z A.C.T.H., że odczyn limfopeniczny może być wykorzystany jako próba na stan czynnościowy nadnerczy.

PIŚMIENNICTWO:

1) B. Gięedosz i Cz. Belec: Przegl. Lek. VII, 1951, 301; — 2) E. Rominger: Schw. Med. Wschr. 82, 1952, 411—413.

Lesław SZAFRAN Kraków

Wpływ uśpienia eterowego na ruję u myszy

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr med. B. Ginędosz)

Okresowo występujące zmiany w błonie śluzowej pochwy gryzoniów są najdostępniejszym objawem przemian odbywających się w jajnikach. Czynność jajników jest regulowana na drodze nerwowo-humoralnej przez układ międzymózgowie — przysadka. Nadrzędny ośrodek czynności płciowych ma się znajdować w guzie popielatym. Istnieją szlaki nerwowe łączące go z korą mózgową i śródmózgowiem oraz z przysadką, a za jej pośrednictwem lub bezpośrednio przez szlaki układu wegetatywnego z gruczołami o wewnętrznym wydzielaniu. Zahamowanie lub pobudzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego sprowadza zmiany w czynności jajników i narządów rodnych. B o r g a t t i stwierdził, że okres rujowy szczurów, którym podawał brom ulega zaburzeniu, a w jajnikach następuje opóźnienie dojrzewania pęcherzyków Graafa. Po odstawieniu bromu czynność jajników powracała do normy. Liczni autorzy wykazywali, że bodźce działające na ośrodkowy układ nerwowy wywierają wpływ na czynność gonadotropową przedniego płata przysadki i na jajniki. K e h r e r podkreśla wpływ kory mózgowej na tworzenie czynnika luteinizującego. S ł o w i k usypiał przez 24 godziny króliki, którym bezpośrednio przedtem podawał dożylnie 10 ml moczu ciężarnej i nie stwierdził wpływu uśpienia eterowego na odczyn gonadotropowy jajników.

W naszym doświadczeniu badaliśmy wpływ uśpienia eterowego na okresowość zmian w rozmazach pochwowych myszek. Jedenaście myszek wagi 18 do 22 g. usypiano w ciągu 20 do 25 minut codziennie przez 4 tygodnie. Do doświadczenia wybrano zwierzęta wykazujące regularny przebieg okresów rujowych. Treść z pochwy pobierano raz na 24 godziny. Rozmazy barwiono błękitem metylenowym Loefflera.

Przed zastosowaniem uśpienia eterowego przeciętna długość okresu rujowego wynosiła 7,5 dnia. Czas, w którym stwierdzano jedynie zrogowaciałe łuseczki trwał przeciętnie 3 dni, okazując wahania u poszczególnych zwierząt od 2 do 4 dni. Okres diestralny wraz z fazami przejściowymi trwał przeciętnie 4,5 dnia (wahania od 3 do 6 dni). W drugim, trzecim i czwartym tygodniu stosowania codziennie uśpienia eterowego stwierdziliśmy przedłużenie całego okresu rujowego przeciętnie do 9 dni. Wybitnej zmianie uległ czas trwania i wzajemny stosunek rui i okresu diestralnego. Ruja trwała przeciętnie 5,5 dnia, wykazując znaczne wahania u poszczególnych zwierząt (od 2 do 11 dni). Okres diestralny trwał przeciętnie 3,5 dnia (wahania od 2 do 6 dni). Dokładne dane podaje załączona tabelka.

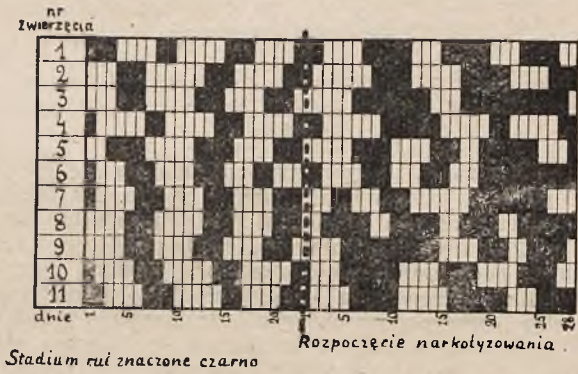


Tabela rozmazów pochwowych

Z przedstawionych powyżej danych liczbowych i załączonej tabelki uderza wybitne przedłużenie rui wynoszące przeciętnie o 2,5 dnia.

Okres diestralny uległ przeciętnemu skróceniu o jeden dzień. Całkowity okres rujowy przedłużył się przeciętnie o półtora dnia. W obrazach mikroskopowych wybitnie przedłużonej rui występowały przez okres 2 do 5 dni jedynie coraz liczniejsze łuseczki, następnie zjawiało się masowe złuszczanie zrogowaciałego nabłonka pochwy trwające 1 do 6 dni, później pojawiały się dopiero leukocyty i charakterystyczna dla okresu przejściowego nieczystość rozmazów. Wpływ narkozy eterowej na przebieg okresowych zmian w śluzówce pochwy myszek przemawia za oddziaływaniem kory mózgowej, której czynność ulega przede wszystkim zahamowaniu w płytkim uśpieniu eterowym — na przebieg fazy folikulinowej oraz luteinowej. Podobne wyniki uzyskał B o r g a t t i podając szczurom brom. Przedłużenie rui stwierdzone przez nas jest następstwem być może utrzymującego się tworzenia ciał estrogennych. Cykl rozwojowy pęcherzyka Graafa ulega zaburzeniu, luteinizacja nie przebiega prawidłowo. Zmiany te są następstwem zmienionej na skutek uśpienia czynności wyższych ośrodków układu nerwowego, regulujących gonadotropową czynność przysadki.

Być może ,że chodzi tutaj o przedłużenie wydzielania gonadotrofiny A, lub opóźnienie wydzielania gonadotrofiny B. Następstwem tego jest zachwianie wzajemnego stosunku tych czynników, koniecznych w określonych ilościach dla prawidłowego przebiegu okresowych czynności jajnika i okresu rujowego u gryzoniów.

PIŚMIENNICTWO:

B o r g a t t i G.: Nuova Veterin. 1939, T. 17. str. 309, ref. w Endokrin. H. 1/2, Bd. 23, 1940, str. 72. — K e h r e r E.: Endokrinologie f. d. Frauenarzt. F. Enke Verlag, Stuttgart 1937 .str. 102 i dalsze. — S ł o w i k B.: Przegląd Lekarski. 1950, nr 21/24. str. 785.

OCENA

Prof. dr Adam STRASZYŃSKI

Zarys dermatologii

Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy, stron 438. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Warszawa

Pod podanym powyżej tytułem ukazała się świeżo na półkach księgarskich książka bardzo pożyteczna, ujmująca zwięźle wiadomości o chorobach skóry z krótkim uwzględnieniem wiadomości o kile. Część ogólną podręcznika poprzedza Zarys historii dermatologii ze szczególnym uwzględnieniem dermatologii polskiej, opracowany niezwykle drobiazgowo i oparty na troskliwie zebranych źródłach piśmiennictwa polskiego z przytoczeniem źródeł piśmiennictwa i dat mogących zainteresować nawet historyków medycyny. Czytelnik powinien być wdzięczny za takie ujęcie tematu tchnące umiłowaniem piśmiennictwa rodzimego.

W następnych rozdziałach poświęconych „Części ogólnej" omawia autor kolejno budowę makroskopową i mikroskopową skóry, pochodzenie barwika skóry, jej fizjologię, histopatologię oraz semiotykę. Osobny rozdział poświęca autor krótkiemu omówieniu etiologii i patogenezie ogólnej schorzeń skórnych. Bardzo drobiazgowo i bardzo szczegółowo opracowany jest dział lecznictwa dermatologicznego, może aż nazbyt obszernie, jak na potrzeby studenta medycyny, który woli poznać przepisy mniejszej ilości leków o empirycznie stwierdzonym skutecznym działaniu niż gubić się w gęstym lesie mnóstwa leków i ich wzorów przepisywania. W tym bogatym dziale poświęconym lecznictwu omawia Straszyński postacie leków stosowanych w dermatologii, sposoby ich stosowania, leczenie farmakologiczne, fizykalne i chirurgiczne, leczenie energią świetlną, a wychodząc ze słusznej powszechnie przyjętej zasady, że skóra nie jest jedynie narządem osłaniającym, ale że jest ściśle związana z całym ustrojem, że schorzenia narządów wewnętrznych, aż nazbyt często odbijają się na jej zdrowiu poświęca nie małe miejsce omówieniu leczenia takimi ogólnymi sposobami, jak leczenie kąpielami, leczenie klimatyczne, leczenie zdrojowe, leczenie dietetyczne nie wyłączając psychoterapii. Orientację w leczeniu witaminami ułatwia tablica ilustrująca ich postać farmaceutyczną, dawki i sposób ich stosowania. Każdy wyżej wymieniony rozdział zamyka bardzo drobiazgowe i troskliwie zebrane piśmiennictwo, z niezwykle sumiennym przytoczeniem piśmiennictwa rodzimego, co w znacznym stopniu może ułatwić czytelnikowi źródłowe zapoznanie się z interesującymi go tematami. W części szczegółowej omawia Straszyński krótko poszczególne choroby skóry, a chociaż zaznaczył w przedmowie, że podział ich oparł na etiologii to przecie w istocie musiał odstąpić od tego zamiaru i przejść z konieczności tak, jak wszyscy autorzy podręczników dermatologii do podziału mieszanego etiologiczno-postaciowego, bo przecie wiemy, jak wiele jeszcze jest chorób skóry o przyczynach zaledwie domniemanych lub zgoła nieznanych. Część szczegółową rozpoczyna autor obszernym omówieniem zmian chorobowych w skórze wywołanych czynnikami zewnętrznymi niepasożytniczymi i opisuje kolejno uszkodzenia skóry na skutek urazów mechanicznych, fizykalnych, cieplnych, chemicznych, świetlnych itp. Bardzo obszernie, troskliwie i szczegółowo opracował Straszyński schorzenia alergiczne skóry, nie zaniedbawszy przy tym dokładnego wyjaśnienia, co to jest alergia, jak ją stwierdzić i wykazać i na jakich drogach działają rozmaite alergeny zewnątrz i wewnątrzpochodne. Autor podkreśla z naciskiem, że niezwykle częstą przyczyną wyprysku i zmian wypryskowych (epidermo-dermitis) są właśnie alergeny działające na skórę od wewnątrz i to skłania go do omówienia wyprysku i zmian wypryskowych bezpośrednio po omówieniu alergii. Tym wpływom alergenów działającym od zewnątrz przeciwstawia autor wpływ alergenów pochodzenia wtórnego z samozatrucia, z wadliwej czynności narządów wewnętrznych itp. Punkt zaczepienia alergenów wewnątrz-pochodnych jest głębszy i dlatego zmiany chorobowe ujawniają się w części łączno-tkankowej skóry. Te zmiany chorobowe powstają w skórze właściwej na skutek stosowania dożylnego lub domięśniowego rozmaitych leków, szczepionek, surowic itp. W następnym rozdziale omawia autor świerzbiączkę i pokrzywkę, w których przyczyną ich ujawnienia się są bardzo często alergeny wewnątrzpochodne. Tu w opisie pokrzywki utożsamia autor prawdopodobnie przez pomyłkę pokrzywkę wywołaną (urticaria facticia vel provocata) z dermografizmem (cutis grafica), gdy są to pojęcia różne. Pokrzywka wywołana występuje bowiem w przebiegu pokrzywki na skutek podniet mechanicznych, a zmiany wywołane swędzą i zmuszają do drapania, dermografizm natomiast nie sprawia choremu żadnych dolegliwości i często bywa przygodnie stwierdzony przez lekarza dopiero jako objaw poprzednio niedostrzegalny przez chorego. Idiosynkrazję nazywa autor niewłaściwie uczuleniem wrodzonym, gdy powinno się ją nazywać nadwrażliwością wrodzoną, a mianem uczulenie określać jedynie nadwrażliwość nabytą w życiu pozapłodowym. W ocenie poszczególnych rozdziałów omawianej „Części szczegółowej" podręcznika Straszyńskiego ograniczę się jedynie do omówienia tych działów chorób skórnych, które jako najczęściej napotykane są szczególnie ważne dla studentów i lekarzy. Działy takie, jak schorzenia paciorkowcowe i gronkowcowe, grzybice i gruźlice omawia Straszyński dostatecznie obszernie, przystępnie i jasno uwzględniając, gdzie trzeba także badania pracowniane. W dziale poświęconym gruźlicy skóry wprowadza Straszyński podział własny z pominięciem powszechnie przyjętego a bardziej jasnego i trafnie uzasadnionego podziału Lewandowsky'ego. Najmniej miejsca poświęca autor omówieniu kiły nabytej i wrodzonej łącznie z jej leczeniem i przepisami obowiązującymi obecnie w jej leczeniu. Ten obszerny a tak ważny dla lekarza dział omawia autor zaledwie na 42 stronach (str. 240—282) a przy tym w piśmiennictwie podaje wykaz drobnych przyczynków odnoszących się do tego tematu, bez podania choćby jednego podręcznika dostatecznie obszernego. I o to można mieć słuszny żal do autora. W końcowych rozdziałach podręcznika omawia autor schorzenia skóry o etiologii niewyjaśnionej, schorzenia skóry pozostające w łączności z układem siateczkowo-śródbłonkowym oraz nowotwory skóry. Całość podręcznika Straszyńskiego robi wrażenie bardzo korzystne. Opisy poszczególnych jednostek chorobowych są przejrzyste i jasne, język poprawny, styl potoczysty, zmiany histologiczne krótko, ale dobrze ujęte tak, że ten „Zarys dermatologii" można śmiało uznać za poważną zdobycz dermatologii rodzimej. A jednak są pewne niedociągnięcia, których usunięcie w następnych wydaniach omawianego podręcznika byłoby wskazane. I tak w schorzeniach skóry postaciowo podobnych nie zawsze podaje autor rozpoznanie różniczkowe, a jeśli podaje nie omawia cech wyróżniających. Przy omawianiu uszkodzeń świetlnych wywołanych pokarmami wymienia autor pellagra nostras powstającą po spożyciu komosy (chenopodium) i działania promieni słonecznych a obok tego uszkodzenia wspomina wprawdzie o „Atroplexiasis" powstałej skutkiem spożycia łobody (Atroplex hortensis), ale nie podaje różnic w objawach i przebiegu obu uszkodzeń. Rodzimy rumień lombardzki jest schorzeniem poważnym a Atriplexiasis schorzeniem łatwo ustępującym. W poprawny na ogół

i czysty język podręcznika wkradły się pewne niewłaściwe nazwy lub określenia. I tak warstwę jasną naskórka (stratum lucidum) nazywa autor warstwą świetlaną, gdy powszechnie używa się tego słowa na określenie pojęć oderwanych o właściwościach duchowych (np. pamięć świetlana o umarłych). Słowo mieszenie ma oznaczać masaż a właściwą jest nazwa „mięsienie", bo jest pochodną od mięśni (uciskanie, naklepywanie i pocieranie mięśni). Chorobę pasożytniczą wywołaną przez świerzbowce zwykliśmy nazywać świerzbem, a nie świerzbą.

Te drobne i na ogół nieliczne zresztą usterki nie obniżają oczywiście w niczym tej naprawdę dobrej i pożytecznej książki.

J. Lenartowicz (Kraków)

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE

POLSKI PRZEGLĄD RADIOLOGICZNY. Nr 1. 1952. W. Sznajder: Zmiany kostne w kile wrodzonej. — A. Jakubowski: Angiokardiografia wykonana w przypadku zwężenia lewego ujścia żylnego o nietypowym obrazie radiologicznym. — T. Kaniowski: Okołostawowe zapalenie stawu barkowego.

ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA. Z. 1. 1952. T. Kuliga i B. Bobrański: O ilościowym oznaczaniu teobroniny w Theobromino-Natrium salicylicum. — J. Wierzchowski i W. Kasiński: Witamina C w niektórych odmianach ziemniaków uprawianych na wybrzeżu. — R. Kotelba: Wpływ wód krynickich na bakterie in vivo. — W. Kasiński: Liść szałwii lekarskiej produkcji polskiej. — B. Brodal Pierwiosnki Primula veris L. i Primula elatier (L) Schreb, jako rośliny lecznicze. — Z. Brzezińska: O nowych pochodnych kwasu p-aminosalicyloweggo.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 11—12. 1952. F. Venulet i Z. Moskwa: Wpływ dymu tytoniowego na poziom witaminy C w ustroju. — S. Jabłońska: W sprawie tzw. chorób tkanki łącznej ze szczególnym uwzględnieniem układowego liszaja rumieniowatego i twardziny. — I. Krzemińska-Ławkowiczowa: Obraz elektrokimograficzny skurczu lewej komory serca (dok.). — Z. Ruszczewski: Metoda liczbowa w porównawczych badaniach histopatologicznych. — W. Mikułowski i J. Bogusz: Zwężenie żyły śledzionowej u 9-letniej dziewczynki. — A. Czyżyk: Kilka uwag o działaniu poinsulinowych lekkich stanów niedocukrzenia w przebiegu włośnicy. — A. Kępski: Przypadek samoistnej odmy śródczaszkowej po złamaniu kości czołowej. — W. Kosiński i A. Truszkowski: Przypadek otyłości bolesnej leczony uretanem. — A. W. Koziński: Metoda izolowania zarazka grypy. — S. Kruś: O niekomórkowych postaciach materii żywej na podstawie prac Łapieszyńskiej i Grawitza.

SŁUŻBA ZDROWIA. Nr 13. 1952.

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

E. B. STRAUSS

Uwagi nad zagadnieniem bólu

(Dtsch. med. Wschr. 75, 161—163, 1950).

Mówiąc o bólu, myślimy zwykle o jego pochodzeniu materialno-cielesnym i usiłujemy przeprowadzić granicę między bólem „prawdziwym" i „urojonym", chociaż każdy ból musi wkońcu być uważany za zjawisko psychiczne. Cierpienie psychiczne i ból związane są bardzo blisko. Wrażenie zmysłowe (np. palenia, wiercenia itp.), które nie musi być bolesne, zmienia się w ból dzięki czynnikom ściśle psychicznym, a nie cielesnym, niezależnie od tego, przez jakie drogi przewodzony jest bodziec. Ból jest więc przeżyciem nie tylko uczuciowym, lecz i emocjonalnym. Jeżeli oddzielimy od bólu czynnik emocjonalny (jak to można obserwować u chorych mózgowych po leukotomii) przeżycie bólu zmienia się zasadniczo. Emocjonalne przetworzenie bólu zależy prawdopodobnie od nienaruszonej pamięci i zdolności przewidywania. Można twierdzić, że chory po leukotomii przeżywa ból, jak zwierzę dzikie. Przeżycie bólu u człowieka i zwierzęcia nie jest identyczne. Ból jako wrażenie zmysłowe umiejscawiany jest w odpowiednim odcinku ciała, natomiast lokalizacja bólu jako przeżycia emocjonalnego zależy od zdolności ujmowania w całość (Integration) schematu ciała. Jeśli chodzi o cel bólu, to sygnalizuje on, że w ustroju nie wszystko jest w porządku. Ból „psychogenny" ujawnia też, że i w zakresie psyche są usterki. Ból silny, nie reagujący na środki uśmierzające, jest zwykle pochodzenia psychicznego. Ciekawy jest stosunek uczucia bólu (psychogennego) do ‚zagadnienia winy", ujmowany przez autora z punktu widzenia teorii psychoanalizy. Prawie wszystkie objawy psychoneurotyczne są nieprzyjemne, w szerokim znaczeniu „bolesne". Dotyczy to np. niemal wszystkich objawów histerii. Granica między bodźcami przyjemnymi a bolesnymi może być nieokreślona i bardzo różna. Nie ma np. ostrej granicy między rozkoszą a bólem (masochizm, sadyzm). Autor uważa zatem, że ból pochodzenia wyłącznie centralnego ma do spełnienia dwa „zadania psychobiologiczne". 1. przez nieświadome samoukaranie sprowadza wyrównanie między poczuciem winy a jego brakiem oraz 2. zaspakaja skłonności sadystyczne oraz masochistyczne wewnątrz osobowości. Ból może zaczynać się jako psychogenny i wtórnie stać się może „somatycznym". Znoszenie bólu zależy od kultury w sensie antropologicznym: u różnych ludów obserwuje się większą lub mniejszą wytrzymałość. Leczenie stanów psychoneurotycznych hipnozą, szczególnie leczenie bólu, uważać należy wg autora za bardzo przydatne. Salter (Andrew Salter: „What is Hypnosis?", R. H. Smith, New York 1944) przyjmuje że hipnoza i należące do niej zjawiska łącznie z reakcjami pohipnotycznymi są odruchami warunkowymi. Jeśli było by to prawdą, hipnotyzer mógłby zostać usunięty. Salter opracował metody autohipnozy (zdolności wywoływania u siebie samego snu hipnotycznego i innych pożądanych zjawisk hipnotycznych). Jeśli twierdzenia Saltera zostałyby potwierdzone, jest wg autora oczywiste, że „autohipnoza" przedstawia w porównaniu z „heterohipnozą" duże korzyści.

Jan Guzek

B. JASIŃSKI

W sprawie patologii układu histio-monocytarnego

(Odczyn histiocytowy i białaczka monocytowa)
Schweiz. Zeitschrift f. allgemeine Pathologie u. Bakteriologie Vol. XIV, Fasc. 1 (1951)

Autor omawia dwa przypadki różne jako jednostki chorobowe, porównywane dlatego ze sobą, że w obu punkt wyjścia ze stanowiska cytogenetycznego stanowił układ histio-monocytowy, będący wspólną jednostką czynnościową przy różnorodności komórek.

W obu przypadkach zejście śmiertelne przyspieszył proces gruźliczy, który rozwinął się na tle niewydolności szpiku.

Autor dzieli schorzenia układu histio-monocytarnego na 3 grupy:

1. guzy złośliwe, do których zalicza białaczkę monocytową,
2. sprawy odczynowo-infekcyjne,
3. schorzenia natury czynnościowej (m. Gaucher, Niemann-Pick, Hand-Schüller-Christian).

Przypadek I: Histiocytoza odczynowo - infekcyjna z rozpoznaniem an. pat. panmyelopatia z hepatosplenomegalią. Obraz krwi obw.: Hb 94%, E: 3,6 m. wsk. b.:1,3, L: 1300, w tym pał: 7,5%, wielopł: 5,5%. limfo: 78%, retikulo: 6%, makro-anizocytoza. Obraz szpiku: kom. plazm. 0,6%, histiocyt.: 54,8%, mielo: 0,4%, pał: 1,8%, wielopł: 0,8%, limfo: 27,8%, erytrobl. zas: 1%, wielob: 2,2%, oksy: 7,8%. Liczne megakariocyty i komórki tuczne tkankowe. Splenogram: k. plazm: 0,5%, histio: 38,5%, wielopł: 2,5%, limfo. duże: 28,5, małe 30,0%.

Zmiany nie ograniczały się do szpiku (hipoplazja), lecz obejmowały także śledzionę i układ chłonny (nacieki rozlane) oraz wątrobę (nacieki histio-limfocytowe). Autor mówi o pancytopenii i rozważa ewentualny wpływ śledziony. Wycięcie jej nie było możliwe ze względu na stan chorego.

Przypadek II: białaczka monocytowa (monocytowa białaczka myeloblastyczna w sensie Naegeli'ego). Sprawa również uogólniona. W przeciwieństwie do przyp. I szpik wykazywał hiperplazję, nacieki w śledzionie i węzłach chłonnych raczej ogniskowe, w wątrobie nacieki monocytowe. (Obraz krwi: Hb: 58%, E:29 m, wsk. b.: 1,1 L: 4900, w tym pał.: 8%, wielopł.: 2%, monocytów i blastów: 34,0%, limfo: 55%, kom. plazm.: 0,5%, OB: 70/73, WR (—). Obraz szpiku: kom. plazm: 0,8%, makrofagi: 0,8%, promielo: 0,2%, metamielo: 1,0%, pał: 0,8%, wielopł: 0,8%, limfo: 18,4, monocytów i blastów: 70,4%, erytrobl. zas: 0, wielob: 1,2%, oksy: 1,4%. Eozyno: 0,2%, niezróżn. 5,0%. Splenogram: k. plazm. 1,0%, limfo 49%, monocytów i blastów: 41,6, wielopł. 2,4%, niezróż: 0,6%. Rozp. an. pat: białaczka monocytowa, monocytoidalna metaplazja szpiku, śledziony i w. chł. Nacieki mon. w wątrobie, zawał blady śledziony).

Autor porównuje dalej zapatrywania Cazala (kom. siateczki posiada zdolność różnicowania się na histiocyty, monocyty, kom. plazmatyczne i post. przejściowe wzgl. patologiczne kom. Hodgkina, Langhansa itd.) i Undritza (uważającego komórkę siateczki za najwyżej już zróżnicowaną, posiadającą zdolność wytwarzania włókienek siateczki, której to właściwości nie posiadają histiocyty, monocyty i makrofagi), zajmując stanowisko na rzecz poglądu Undritza, gdyż w żadnym przypadku nie można było bez zastrzeżeń wykazać przejścia komórki siateczki w monocyt. wzgl. histiocyt.

Odnośnie pochodzenia monocytów Naegeli i Rohr przypuszczają, iż są one tworzone przez szpik, natomiast dla Undritza monocyty stanowią pojęcie zbiorowe, jakim określane są różne komórki (histiocyty, komórki wędrujące, klazmocyty, makrofagi itd.). Dla Undritza zatem oba opisywane przypadki byłyby blisko spokrewnione, jeśli nie identyczne. Przypadek I przez analogię należało by więc nazwać monocytozą tkankową odczynowo-infekcyjną.

Ze stanowiska morfologicznego jednak komórki obu przypadków wykazują różnice. W przeciwieństwie do prz. II, komórki w prz. I wykazują bardzo małą tendencję do rozprzestrzeniania się na obwodzie. Zachowują się zatem w sposób charakterystyczny dla elementów histiocytarnych. Autor uważa zatem za wskazane rozgraniczanie między histiocytem a monocytem w oparciu o systematykę schorzeń układu histio-monocytowego, przyznając jednocześnie, że monocyty mogą powstawać pozaszpikowo (w śledzionie, węzłach chłonnych itd.), czego dowodem jest spotykany duży odsetek monocytów w agranulocytozach. Jeśli monocyty byłyby tylko tworzone przez szpik, musiałoby się to odbić na ich ilości w przebiegu agranulocytozy.

Jan Guzek

Walter KEIDERLING

O połączeniu miedziowo-proteinowym w osoczu

(Klin. Wschr. 28, 460—463, 1950)

Już w roku 1928 Abderhalden i Möller stwierdzili, że miedzi nie można przy normalnym pH oddzielić od krwi przez dializę. Musi zatem ona znajdować się w osoczu związana z ciałem organicznym, prawdopodobnie charakteru proteinowego. W doświadczeniach swych autorzy zmieniali stopniowo pH surowicy w stronę kwaśną. Jednocześnie oznaczano metodą fotometryczną ilość miedzi, jaka oddzieliła się w postaci zjonizowanej od kompleksu proteinowo-miedziowego. Stwierdzono, że przy normalnym a także przy podwyższonym poziomie miedzi nie znajduje się ona w osoczu w postaci zjonizowanej. W miarę zmiany pH surowicy w stronę kwaśną kompleks miedziowo-białkowy zaczyna dysocjonować już w bezpośrednim sąsiedztwie fizjologicznego pH. Miedź z białkiem związana jest zatem dość luźno. Miedź związana jest z wolnym od lipidów beta-globulinem, zbliżonym pod względem molekularnym (c. cząsteczkowy 90.000, wielkość cząsteczki 37/190 A) do albuminów. W czasie doświadczeń in vivo i in vitro stwierdzono, że miedź dodana do surowicy nie łączy się z białkiem tak, jak to zachodzi w warunkach naturalnych. Na tej podstawie autor sądzi, że element wiążący miedź jest w warunkach prawidłowych zupełnie wysycony. Nadmierna ilość miedzi zostaje bardzo szybko (w ciągu paru minut) usunięta z krwiobiegu i zmagazynowana w wątrobie. Autor stosował dożylnie duże dawki miedzi, nie udało mu się jednak wywołać sztucznie podwyższenia poziomu miedzi we krwi. Poziom ten wzrasta przy sprawach zakaźnych i zatruciach, co autor łączy z odpowiednimi zmianami białek krwi.

Jan Guzek

Georg PETERS i Nejat A. HARMANCI

„Sprawdzian kwasu hippurowego" jako próba czynnościowa wątroby

(Dtsch. med. Wschr. 75, 252—254, 1950)

Opracowany przez Quicka „sprawdzian kwasu hippurowego" opiera się na fakcie, że u osobnika zdrowego podany doustnie lub pozajelitowo kwas benzoesowy zostaje wydalony z moczem w połączeniu z glikolem jako kwas hippurowy. Proces łączenia się kwasu benzoesowego z glikokolem odbywa się w nerkach, wątroba jednak dostarcza wolnego glikogenu. W tych warunkach ilość powstającego kwasu hippurowego (przy zdrowych nerkach) zależy prawie wyłącznie od wydolności wątroby. Autorzy podawali dożylnie osobnikom po opróżnieniu pęcherza roztwór Natr. benzoicum pur. 1,77/20.0. Po jednej godzinie pobierano cewnikiem mocz i oznaczano ilość wydzielonego kwasu hippurowego. Osobnicy zdrowi wydzielali ponad 0,80 g, ludzie z chorą wątrobą poniżej 0,50 g. Autorzy twierdzą, że utrzymujący się dłuższy czas nagły spadek wydzielania kwasu hippurowego jest „signum mali ominis". Przy pomocy metody tej nie można jednak różnicować poszczególnych postaci zaburzeń wątroby. „Sprawdzian kwasu hippurowego" nadaje się także do badania stanu czynnościowego nerek, przy czym odchylenia w wydzielaniu powodowane są w pierwszym rzędzie przez zmiany w kłębuszkach.

Jan Guzek

Karl GAEDE, H. FERNER i H. KASTRUP

Drugi hormon trzustki (glukagon) i jego pochodzenie z komórek alfa

(Klin. Wschr. 28, 388—393, 1950)

Pierwsze spostrzeżenia nad drugim hormonem przemiany węglowodanowej, wytwarzanym w trzustce, datują się od r. 1923 (Murlin). Nieco później udowod-

niono, że czynnik ten działa wprost na wątrobę i powoduje podwyższenie poziomu cukru we krwi przez rozkład glikogenu wątrobowego. Ciało czynne wytrąca się z roztworów solą kuchenną bardzo słabo, przeciwnie niż insulina; opierając się na tym autorzy wyosobnili to ciało, otrzymując preparaty zupełnie wolne od insuliny. Po podaniu dożylnym tego preparatu nie obserwowano fazy hipoglikemicznej po okresie hiperglikemii. Przyjmując zatem istnienie szczególnego czynnika, podwyższającego poziom cukru we krwi autorzy badali, w jakiej części trzustki hormon ten jest wytwarzany. Jako ewentualne miejsce powstawania glukagonu wchodzą w rachubę: 1. komórki beta wysp Langerhansa, 2. komórki alfa wysp Langerhansa, 3. miąższ gruczołów zewnątrzwydzielniczych. W doświadczeniach swych autorzy usuwali niektóre z tych czynników. Jeśli z trzustki królika, któremu podano aloksan celem zniszczenia komórek beta, sporządzono wyciąg przy użyciu rozcieńczonego alkoholu z kwasem solnym okazało się, że preparaty te działały również podwyższająco na poziom cukru we krwi — glukagon zatem nie może być wytwarzany w komórkach beta. Zadaniem trudniejszym było zniszczenie komórek beta oraz miąższu gruczołowego zewnątrzwydzielniczego. Autorzy osiągnęli to podwiązując psu przewody trzustkowe, przez to spowodowano zanik miąższu zewnątrzwydzielniczego (wyspy Langerhansa nie ponoszą przy tym żadnej szkody). Po 2—3 miesiącach, gdy można już było przyjąć wystąpienie zupełnego zaniku trzustki, niszczono aloksanem komórki beta. W ten sposób autorzy otrzymywali trzustkę, gdzie jedynym zachowanym elementem gruczołowym były komórki alfa wysp Langerhansa. Jednakże, oczekiwany po podaniu aloksanu wynik (trójfazowa krzywa cukrowa we krwi z przejściem w trwałą cukrzycę) nie wystąpił. Fakt ten skłonił już dawniej Walpole'a i Innes'a do twierdzenia, że aloksan nie działa na zanikłe gruczoły. Sprawa okazała się jednak bardziej złożona, bowiem w toku badań histologicznych autorzy stwierdzili, że aloksan zniszczył komórki beta. Przyczyn niepojawienia się trwałej hiperglikemii należy wg autorów szukać prawdopodobnie w zmianach wątroby, gdzie pod wpływem zaniku miąższu trzustkowego i zniszczenia aloksanem komórek beta doszło do znacznego stłuszczenia w obwodowych częściach zrazików oraz do uszkodzenia komórek w częściach centralnych. Z trzustki, zawierającej tylko komórki alfa, autorzy sporządzili wyciąg, jak poprzednio. Okazało się, że preparat ten posiada własność podwyższania poziomu cukru we krwi a zatem czynnik, podwyższający poziom cukru we krwi (gukagon) może pochodzić tylko z komórek alfa wysp Langerhansa. Autorzy omawiają rolę, jaka przypada hormonowi komórek alfa (glukagonowi) oraz hormonowi komórek beta (insulinie) w regulacji przemiany węglowodanowej. Po uwzględnieniu wyników badań nad glukagonem także patogeneza cukrzycy przedstawiać się może w nowym świetle.

Jan Guzek

H. zur HORST-MEYER

O wpływie przeszczepień przysadki na regulację przemiany węglowodanowej

(Klin. Wschr. 28, 450—451, 1950)

Autor przeprowadził u 35 chorych z zaburzeniami przysadki i międzymózgowia podwójne obciążenie glukozą wg Stauba i stwierdził w połowie przypadków zaburzenie przemiany węglowodanowej z typowymi objawami: brak wzrostu krzywej lub nagły wzrost po pierwszej dawce cukru, wzrost cukru we krwi po podaniu powtórnym ponad wartość pierwszego podwyższenia oraz brak przeciwregulacji tak, że w 2 godziny po podaniu pierwszej dawki poziom cukru we krwi nie powrócił jeszcze do wartości wyjściowej. Po przeszczepieniach przysadki krzywa zaczęła powracać do normy. Pojawił się wzrost cukru po obciążeniu pierwszym i faza hipoglikemiczna po obciążeniu drugim. Po 4—8 tygodniach wskutek wchłonienia przeszczepu u pewnej części chorych wystąpił znów poprzedni stan patologiczny. Wyniki uzyskane przez autora przeczą dotychczasowym doniesieniom, które stwierdziły przeciw wysepkowe działanie wyciągów przedniego płata przysadki. U chorych obserwowanych przez autora istniało zaburzenie przemiany węglowodanowej z obniżeniem przeciwregulacji przed przeszczepieniem przysadki, które po przeszczepieniu mogło zostać wyrównane przez uczynnienie przeciwregulacji. Autor przyznaje, że jednoznaczne wyjaśnienie podanych powyżej faktów nie jest jeszcze możliwe.

Jan Guzek

Karl THOMA

Wykazanie kwasów rybo-nukleinowych w erytrocytach

(Klin. Wschr. 28, 215—216, 1950)

Autor poddawał embrionalne krwinki myszy działaniu rybonukleinazy wg Brachet'a: już po 20 minutach trawienia zanikały ziarnistości zasadochłonne. W odpowiednich miejscach pojawiały się jeszcze wakuole różnej wielkości. Zanikała również polichromazja. Preparaty kontrolne, poddane działaniu hyaluronidazy, nie wykazywały zmian nawet po dłuższym czasie. Na preparatach z krwi ludzkiej, poddanych również działaniu rybonukleinazy, barwionych przyżyciowo, błękitem brylantowo-krezylowym, autor spostrzegał w retikulocytach zanik substantia reticulo-filamentosa i występowanie w odpowiednich miejscach siateczkowych przejaśnień, co jest zgodne z innymi badaczami, którzy wykazali w młodych elementach komórkowych zwiększoną ilość kwasów rybonukleinowych.

Jan Guzek

R. D. STORY i H. F. ROOT

Śpiączka cukrzycowa

J. A. M. A. 1950, 144, 2, 86—88.

Na marginesie historii choroby dwóch przypadków śpiączki cukrzycowej autorzy omawiają kwestie, stanowiące podstawowe zagadnienia nowoczesnego traktowania tego okresu choroby. Podkreśla się przede wszystkim znaczenie zastosowania dużych dawek insuliny już nie w ciągu pierwszych kilku godzin śpiączki, ale w ciągu pierwszej godziny, najpóźniej zaś w ciągu pierwszych 90 minut. Obok tego ogromne znaczenie ma wczesne podawanie pożywienia oraz należyte i odpowiednie nawodnienie ustroju. W tym ostatnim celu konieczne jest podanie dużych ilości soli fizjologicznej. Podawanie zasad nie należy do obowiązkowych, a nawet, zdaniem autorów, jest niewskazane, gdyż: 1. bez tego zabiegu odsetek śmiertelności z powodu śpiączki cukrzycowej przy odpowiedniej pielęgnacji i leczeniu spadł w Deaconess Hospital w Bostonie do niskiej liczby 3,4%; 2. istnieje obawa zastosowania za dużych ilości zasad; 3. sztuczne podniesienie poziomu dwutlenku węgla we krwi utrudnia rozpoznanie skutków wpływu insuliny i 4. izotoniczny rozczyn soli wystarcza do nawodnienia chorego.

Odnośnie obniżenia poziomu potasu we krwi, należy sądzić, że przy odpowiednim leczeniu insuliną i solą fizjologiczną bez podawania pozajelitowego glukozy we wczesnych okresach śpiączki wystarczająca ilość potasu będzie dostarczona ustrojowi przez wczesne podawanie napojów i pokarmów o dużej zawartości potasu. Jedynie w wypadkach, kiedy rozwija się ciężki obraz niedoboru potasu, zwłaszcza

w obliczu zaburzeń oddechowych należy uciec się do pozajelitowego podawania potasu, pamiętając przy tym o niebezpieczeństwie jego przedawkowania.

Wreszcie, jeśli idzie o podawanie glukozy, nie jest ono wskazane ze względu na powodowanie odwodnienia. W pracy angielskich autorów, Lee i jego współpracowników, przy stosowaniu glukozy śmiertelność przy śpiączce cukrzycowej wynosiła aż 40%, gdy stosowano glukozę i tylko 11% w przypadkach, kiedy glukozy nie stosowano przy mniej więcej tych samych ilościach zużytej insuliny.

J. Chlebowski.

Ł. G. FOMINA

W sprawie pochodzenia przewlekłych nieżytów wątroby i marskości wątroby

Sow. mied. 1950, 8, 20—22.

Etiologia przewlekłych nieżytów wątroby i jej marskości może być bardzo różna. Podstawowe znaczenie mają tu czynniki zewnętrzne, a nie dziedziczność czy konstytucja. Do takich czynników należą zaburzenia przewodu pokarmowego, zaburzenia odżywiania i awitaminozy, alkoholizm, a także schorzenia dróg żółciowych. Obok danych klinicznych posiadamy doświadczalne dowody, potwierdzające rolę wymienionych czynników. Ostatnio szczególnie podkreśla się znaczenie choroby Botkina (hepatitis parenchymatosa), od której ma zależeć aż 1/3 część przypadków marskości wątroby. Nie ulega też wątpliwości etiologiczne znaczenie kiły, natomiast co do roli zimnicy zdania są podzielone. Istnieją też przypadki marskości wątroby na tle choroby Banga (brucellosis), zastoiny żylnej w obrębie wątroby, na tle różnych zatruć itp.

Czasami marskość wątroby może się rozwinąć bardzo szybko — w jednym z przytoczonych przypadków cały rozwój schorzenia po chorobie Botkina aż do zejścia śmiertelnego trwał tylko 7 miesięcy. Niejednokrotnie (nie tylko przy tle kiłowym) występuje gorączka i to nawet znaczna, prawdopodobnie w związku z zaburzeniami przemiany w zmienionej wątrobie, ale także nieraz na tle zakażenia, które spowodowało marskość względnie przypadkowego, przyłączającego się. Zdarzają się w przebiegu marskości bóle w prawym podżebrzu, które chyba zależą od perihepatitis.

Dla rozpoznania marskości wątroby na tle wcale nie tak rzadkiego zrostowego zapalenia osierdzia (tzw. pseudocirrhosis pericarditica hepatis) opieramy się na wywiadzie, znacznej sinicy, wysokim ciśnieniu żylnym (które w pozostałych przypadkach marskości nie przekracza normy lub jest obniżone), obniżeniu załamków w Ekg i danych rentgenokimografii.

Etiologia i wywód choroby decydują o zapobieganiu i leczeniu tych chorych. Dla wczesnego rozpoznawania w okresach wczesnych cierpienia, kiedy można jeszcze pomóc choremu, duże znaczenie posiadają próby czynnościowe wątroby.

J. Chlebowski.

P. ISRAEL

Możliwość działania biologicznego pola elektrycznego atmosfery

(Dtsch. med. Wschr. 75, 202—205, 1950).

Doświadczenie uczy, że zawsze i wszędzie w atmosferze istnieje pole elektryczne. Jego średnie natężenie wynosi w pobliżu ziemi 100—200 Volt/m, kierunek zaś skierowany jest od ziemi na zewnątrz. Natężenie pola spada szybko przy wznoszeniu się na skutek działania promieniowania kosmicznego. Jednocześnie wzrasta jonizacja powietrza. Przestrzeń między powierzchnią ziemi a wysoko zjonizowanymi wyższymi warstwami atmosfery można uważać za wnętrze kulistego kondensatora. Linie pola elektrycznego mają kierunek pionowy (przy bezchmurnej i spokojnej pogodzie o wysokim ciśnieniu atmosferycznym). Zmiany zachodzą przede wszystkim w czasie opadów. Pole elektryczne nie przenika do pomieszczeń szczelnie zamkniętych, ponieważ istnieje duża różnica oporu właściwego powietrza i materiałów budowlanych. Dlatego bezpośrednie działanie pola jest tu nie do przyjęcia z czysto fizycznego punktu widzenia, nie należy jednak zaprzeczać możliwości działania biologicznego pola elektrycznego atmosfery w przestrzeni otwartej. Obecne w powietrzu różnej wielkości i rodzaju jony oraz wytwarzające je promienie radioaktywne i kosmiczne przedstawiają liczne możliwości działania bioklimatycznego. Zachowanie się aerosolu i jego zmiany w pomieszczeniach zamkniętych odpowiadają tymże w przestrzeni otwartej nie tylko dzięki połączeniom przez szczeliny w drzwiach i oknach i z tego punktu widzenia wpływy zmian w polu elektrycznym atmosfery są zupełnie możliwe. Jeśli chodzi o czynniki, powodujące zmiany w polu elektrycznym atmosfery, to wybuchy słoneczne na stosunki te w niskich warstwach atmosfery wpływają w bardzo małym stopniu, jeśli w ogóle wpływać mogą. Wpływ silnych zmian jonosfery, zorzy polarnej, burz magnetycznych itp. na pole elektryczne i jonizację przy powierzchni ziemi nie jest jeszcze jasny. W każdym razie wahania wielkości pola elektrycznego uwarunkowane zmianami meteorologicznymi są bardziej godne uwagi niż wpływy pozaziemskie.

Jan Guzek

K. THOMA i A. WIERCINSKI

Badania nad znaczeniem ziarnistości leukocytów zasadochłonnych

(Dtsch. med. Wschr. 75, 86, 1950).

Autorzy poprzednio już wykazali, że ziarnistości granulocytów zasadochłonnych zawierają wysoko zestryfikowany kwas wielocukrowy, prawdopodobnie typu kwasu mukoitynosiarkowego. Ponieważ hyaluronidaza, hydrolizująca ziarnistości zasadochłonne tkankowych komórek plazmatycznych rozszczepia też połączenia kwasu mukoitynosiarkowego, autorzy zamierzają zbadać, czy w leukocytozach zasadochłonnych jest obecne ciało, działające analogicznie do heparyny, wytwarzanej prawdopodobnie w komórkach plazmatycznych. W tym celu autorzy wywoływali u świnek morskich silną leukocytozę zasadochłonną w szpiku kostnym, wstrzykując zwierzętom codziennie 2 cm^3 jałowej surowicy dootrzewnowo, przy stałym kontrolowania bazofilii we krwi obwodowej. W 7 dniu, gdy leukocytoza bazofilna we krwi obwodowej znacznie się podniosła, zwierzęta zostały zabite. Pobrany czerwony szpik kostny wyciągano wodą, wyciąg wysuszono. Następnie oznaczano czas protrombiny met. Quicka u osób zdrowych (norm. czas — 14 sek.), dodając do osocza szczawianowego suchą pozostałość. Otrzymano przedłużenie czasu protrombiny do 28 sek., proporcjonalne do zawartości elementów zasadochłonnych w szpiku zwierząt doświadczalnych. Przy użyciu do doświadczenia szpiku zwierząt kontrolnych czas protrombiny nie zmienił się. Autorzy wnioskują, że ziarnistości leukocytów zasadochłonnych zawierają ciało o typie heparyny, hamujące krzepnięcie krwi.

Jan Guzek

R. M. MAYON-WHITE

O używaniu i nadużywaniu środków czyszczących u dzieci

The Practitioner T. 165. Sierp. 1950 r.

Gdy medycyna ortodoksalna przestała się posługiwać stosowaniem środków czyszczących z okazji każdej gorączki u dziecka, to wśród szerokiej publiczno-

ści panuje jeszcze ciągle przesąd podawania leku na przeczyszczenie celem spędzenia gorączki u dziecka. Dużo matek ma zwyczaj czyszczenia dziecka przynajmniej raz w tygodniu, nie zdając sobie sprawy; że przez to przyzwyczajenie dziecka do środka czyszczącego wywołuje skłonność do zaparcia. Jakkolwiek jest to najczęstsza przyczyna zaparcia — obowiązkiem lekarza jest pamiętać o innych także powodach zaparcia, jak zmiana diety, zmiana powietrza, odwodnienie w czasie upałów, zwężenie odźwiernika lub zwężenie anus, megacolon, wypadnięcie kiszki odchodowej, wgłobienie jelit. Na szczególne uwzględnienie zasługuje postać zaparcia spowodowana przez megacolon. Ostatnie badania Zuelzera, Wilsona i Bodiana wykazały, że istnieją dwie różne grupy patologiczne tego cierpienia. Pierwsza grupa zasługująca na nazwę choroby Hirschsprunga polega na zwężeniu końcowego odcinka jelita grubego i na braku przywspółczulnych komórek zwojowych. Druga grupa nie ma tych zmian nerwowych i kiszka gruba jest rozdęta aż do odchodu a komórki nerwowe są nieuszkodzone. Ta druga grupa zasługuje na nazwę megacolon samo stnego (idiopathicum). Obserwacja kliniczna każe przypuszczać, że najczęstszą przyczyną schorzenia są zbyt uporczywie stosowane środki czyszczące. Częstą przyczyną zaparcia u małych dzieci, sztucznie żywionych, bywa kazeina mleka krowiego. Gdy dodanie większej ilości płynów lub podanie soków owocowych między posiłkami jest bezskuteczne — należy do mieszanki mlecznej dodać więcej węglowodanów a odjąć białka, tj. jedną miarkę mleka odjąć a dodać 1 łyżeczkę cukru. Mączne potrawy, w czasie odłączenia od piersi, wpływają również czyszcząco. Wszystkie jarzyny, soki owocowe, zwłaszcza jabłka mają własności czyszczące.

Wł. Mikułowski

K. C. OBER

Zmienna czynność fosfatazy alkalicznej w endometrium, w jajniku i w mięśniu macicznym

(Klin. Wschr. 28, 9, 1950).

Autor badał aktywność fosfatazy alkalicznej w materiale (błona śluzowa i mięsień macicy, jajniki, mięsień maciczny z okresu ciąży oraz z okresu przed, w czasie i po porodzie) zebranym z 287 przypadków.

W preparatach sporządzonych z endometrium zaznacza się wyraźny wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej w materiale pobranym w okresie owulacji. W początku okresu proliferacji strąty siarczku kobaltu widoczne są w gruczołach tylko pojedynczo, w końcu okresu proliferacyjnego zaś równomiernie we wszystkich gruczołach, znajdując się w jądrach (szczególnie w jąderkach) i w plazmie (szczególnie w partiach bliższych światła gruczołu). W podścielisku i gruczołach warstwy podstawowej błony śluzowej macicy wykazano tylko ślady działania enzymu. Silna aktywność zaznaczała się w śródbłonkach naczyń włosowatych. W myometrium reakcję otrzymano tylko w naczyniach włosowatych. Działanie enzymu osiąga swój punkt szczytowy wówczas, gdy w jajniku znajduje się ciałko żółte w początkach okresu waskularyzacji. Z rozwijaniem się okresu wydzielania aktywność fosfatazy zmniejsza się. Już na 3—4 dni przed krwawieniem nabłonki są zupełnie wolne. Podobnie w wypadku ciąży w pierwszych 4 miesiącach nie stwierdza się działania enzymu. Przy badaniu jajników autor otrzymał wyniki następujące: w pęcherzykach (od pierwotnego aż do zupełnie dojrzałego) enzym znajduje się tylko w komórkach theca interna; warstwa ziarnista i komórki jajowe są zupełnie wolne. Ilość fermentu wzrasta w ciałku żółtym począwszy od okresu waskularyzacji. Najsilniej odczyn występował w czasie zanikania ciałka żółtego. Szczególnie silne odczyny dają komórki ciałka żółtego w ostatnich miesiącach ciąży. Komórki theca interna tracą ferment już w kilka dni po pęknięciu pęcherzyka. W mięśniu macicznym w pierwszych okresach ciąży nie spostrzegano działania enzymu w włóknach mięśniowych, lecz tylko reakcję w naczyniach włosowatych. Krótko przed porodem zanika nawet działanie enzymu w naczyniach. Z rozpoczęciem się bólów porodowych przychodzi do wzmożenia enzymu proporcjonalnie do ich długości i nasilenia. Szczególnie silny jest odczyn wewnątrz włókien mięśniowych. W 2 dni po porodzie nie stwierdzono już w mięśniu macicznym obecności enzymu. Jest to szczególnie ciekawe z tego powodu, że nie stwierdzono występowania fosfatazy w włóknach mięśni prążkowanych, nawet w czasie dużej pracy mięśniowej.

Jan Guzek

H. GELDECK

Dawkowanie i działanie witaminy B_{12} w niedokrwistości

(Klin. Wschr. 28, 79, 1950).

Autor opisuje przypadek 29-letniej chorej cierpiącej na ciężką niedokrwistość złośliwą bez skłonności do poprawy. Po podaniu 40 gamma witaminy B_{12} domięśniowo wystąpiła szybka poprawa subiektywna. Ilość Hb wzrosła z 30% na 50%, ilość erytrocytów z 1,36 na 2,54 milj. Liczba retikulocytów w 7 dniu po podaniu leku wynosiła 112‰. W 15 dniu w szpiku kostnym były jednak jeszcze obecne megaloblasty — podano zatem 200 gamma witaminy B_{12}, również domięśniowo. Retikulocytoza wzrosła tym razem z 9‰ do 35‰. Ilość żelaza w surowicy po pierwszej iniekcji zmniejszyła się z 137 gamma % do 40 gamma %, po drugiej z 116 gamma % do 30 gamma %. Autor uważa, że podanie jednorazowe 100 gamma witaminy B_{12} wyleczyłoby opisany przez niego przypadek.

Jan Guzek

N. K. BOGOLEPOW

Objawy ze strony przewodu pokarmowego w przebiegu porażenia mózgowego

Klinicz. mied. 1950, 9, 63—66.

Wkrótce po wystąpieniu porażenia mózgowego, które, jak wykazują badania anatomo-patologiczne, zależy częściej od zmian w prawej półkuli i to zazwyczaj przy ogniskach naczyniowych w korze okolicy czołowej lub czołowo-ciemieniowej, dochodzi do objawów niedrożności jelit z wymiotami, bladością, przyśpieszeniem tętna, wzdęciem brzucha, napięciem powłok brzusznych i zatrzymaniem stolca. Porażenie mięśni jelit jest w tych przypadkach skutkiem zaburzeń krwiobiegu w mózgu i ustępuje po wstrzyknięciu podskórnym 1 ml 0,1% prozeryny. Świadomość takich chorych jest częściowo zachowana ,co wskazuje, że chodzi o proces zakrzepowy, nie zaś krwotoczny w mózgu.

W późnych okresach porażeń mózgowych, na 1—2 dni przed zejściem śmiertelnym, a więc, jako zła oznaka rokownicza, występują krwotoki żołądkowe, rzadziej jelitowe, które przy współistnieniu krwawych wymiotów mogą nasuwać błędne rozpoznanie nowotworu złośliwego żołądka. Krwotoki żołądkowe stoją w związku z licznymi drobnoogniskowymi wylewami w śluzówce żołądka i powstają przy drobnoogniskowych procesach naczyniowych w okolicy jąder podkorowych i mostu Varola. Zaburzenia troficzne naczynio-ruchowe w żołądku mogą wystąpić także przy procesach miażdżycowych w mózgu, jeśli one powodują zaburzenia unerwienia troficznego naczynio-ruchowego.

J. Chlebowski.

B. KREIS, A. LIBERT, F. PAQUELIN i J. ABRIC

Wzniesienia ciepłoty w związku z P. A. S.

Pr. méd. 1950, 73, 1285—1287.

Na ogół kw. para-amino-salicylowy (PAS) jest bardzo mało toksyczny i wielu chorych zażyło po kilka tysięcy gramów tego lekarstwa bez zaburzeń innych, jak lekkie dolegliwości ze strony układu trawiennego. Mogą jednak wystąpić także różne zmiany skórne, spadek poziomu protrombiny we krwi oraz uszkodzenia nerek aż do śmiertelnego zapalenia nerek włącznie. Autorzy przytaczają wyciągi z historii choroby 8 chorych, u których podczas leczenia PAS'em podnosiła się ciepłota ciała, dając różne krzywe ciepłoty. Odstawienie leku za każdym razem powodowało powrót ciepłoty ciała do normy i, odwrotnie, ponowne podawanie PAS'u wywoływało nowy skok ciepłoty, co dowodzi zależności tej ciepłoty od stosowanego leku.

J. Chlebowski.

R. LACASSIE

O pewnych samoistnych hipoglikemiach przewlekłych

Pr. méd. 1950, 67, 1195—1197.

Liczba osób cierpiących na niedocukrzenie krwi jest bardzo duża i wynosi 5 a nawet 10% ogółu chorych, zwłaszcza w krajach, które podczas wojny przeżyły niedobory żywności i gdzie ludność odżywiała się przeważnie węglowodanami. Już w wywiadzie tych osób zwraca uwagę istnienie okresów dobrego samopoczucia, przerywanych okresami chorobowymi, których nie możemy nieraz spowodować sztucznie przez stosowanie znanych sposobów. Najczęściej występują te objawy chorobowe w nocy, około godziny 3; poprawa następuje po spożyciu posiłku, szczególnie większego, a także przy wzruszeniach. Z objawów należy podkreślić bezsenność, występującą około godziny 3 w nocy, której mogą towarzyszyć niedomagania żołądkowe i uczucie ciężaru w kończynach dolnych. Często występuje fosfaturia a nieraz przy tym polyfagia i polyuria. Na czoło objawów wysuwa się astenia, która zaznacza się szczególnie w 3 okolicach ciała — w kończynach, okolicy krzyżowo-lędźwiowej i j. brzusznej. Astenia ta w kończynach obejmuje części środkowe, oszczędzając stawy, dotyczy fizjologicznych grup mięśni (np. wyłącznie zginających) i dotyczy głównie grup mięśni, które są szczególnie czynne przy wykonywaniu stałego zawodu danej osoby. Astenia okolicy krzyżowo-lędźwiowej utrudnia zachowanie pozycji stojącej przez czas dłuższy. Uczucie głodu, które może być zastąpione przez uczucie niesmaku, mdłości lub trudności przy połykaniu, według autora zależy od astenii brzusznej, czego dowodem, między innymi, ma być niejednokrotne ustępowanie tego uczucia (po spożyciu posiłku) później, nie zaś wcześniej niż słabość kończyn. Do częstych należy również astenia psychiczna, której wyrazem jest niezdolność skupienia uwagi, trudności w asocjacji i zaburzenia pamięci.

Stałym objawem są zaburzenia naczyniowe, zależne od zmian naczynio-nerwowych: 1. zmienność ciśnienia krwi, które przy wielokrotnych mierzeniach co kilka minut daje inne wyniki, jak i wskaźnik oscylometryczny; 2. porażenia naczynio-ruchowe, których wyrazem są zachowywane przez długi czas ślady ucisku nawet bielizny na skórze, 3. napadowe nadciśnienie, występujące w nocy około godziny 3, co podkreśla bezsensowność stosowania ograniczeń dietetycznych u wszystkich bez wyjątku chorych na nadciśnienie — należy zwrócić szczególną uwagę na tych chorych, którzy podają, że śpią lepiej po obfitym posiłku, zachowujących apetyt mimo bólu głowy i takich, u których bóle głowy ustępują po posiłku. W związku z tym autor zwraca uwagę, że zwiększenie przypadków nadciśnienia w okolicach, gdzie podczas ostatniej wojny panował głód, nastąpiło po okresie żywienia prawie wyłącznie węglowodanami bez ograniczenia soli; spadek ciśnienia zaznaczył się w tych przypadkach po rozpoczęciu normalnego odżywiania, zwłaszcza zaś po przybraniu na wadze.

Poszczególne badania poziomu cukru we krwi mogą nie wystarczyć, należy zbadać krzywą po stosowaniu insuliny oraz stwierdzone przez Labbe'ego i Boulina okresy hipoglikemii przed przecukrzeniem krwi. Picie kawy a jeszcze częściej jej namiastek na czczo może wpływać, jak insulina; tym się tłumaczy jeszcze większe osłabienie po takim napoju u asteników.

W ostrym niedocukrzeniu krwi należy podać cukier, aby szybko uzyskać poprawę, w przewlekłych przypadkach leczenie jest nieraz trudne. Pewną poprawę można uzyskać przez zastosowanie środków, sprowadzających sen i równowagę neurotoniczną. Dobry jest kw. fosforowy, który bierze udział w przemianie węglowodanów a także tłuszczu, hipofosforemia towarzyszy niedoczynności przedniego płata przysadki. Jadłospis takich chorych wcale niekoniecznie ma się opierać na węglowodanach, których spożycie powoduje wtórną hipoglikemię przez zwiększenie wyrzucania insuliny do krwi. Wskazane są raczej niezbyt częste i obfite posiłki, które zapobiegają zbytnim ruchom żołądka; pożądane jest także spożycie kilkudziesięciu gramów tłustej potrawy w środku posiłku, co również zapobiega zbyt dużemu wchłanianiu węglowodanów. Co się tyczy opoterapii, wyniki są raczej przejściowe i niestałe. Testosteron jest wskazany w przypadkach klinicznej i biologicznej niewydolności androgeno-białkowej, której zazwyczaj towarzyszy azocica. Należy podawać także desoksykortikosteron w przypadkach zaburzeń przemiany wodnej, których dowodem jest nocna polyuria, będąca u tych osób wstępem do hipoglikemii i opisywana pod nazwą hipnurii. Wpływ leczniczy tych środków podlega jednak dyskusji.

J. Chlebowski

HANNS WOLFF

Normalna zawartość cynku we krwi, w surowicy i w erytrocytach

(Klin. Wschr. 28, 105—106, 1950).

Wśród czynnych biologicznie metali ciężkich cynk zwrócił ogólną uwagę, co opiera się na następujących spostrzeżeniach: 1. doświadczalny niedobór cynku powoduje ciężkie zaburzenia hormonalne i enzymatyczne, prowadzące do śmierci; 2. przy podawaniu cynku radioaktywnego Zn_{65} rozmieszcza się on we krwi i w narządach nie według praw fizyko-chemicznych, lecz biologiczno-funkcjonalnych, co wskazuje na znaczenie jonu cynku dla czynności poszczególnych narządów; 3. cynk jest istotnym składnikiem karboksylazy, która katalizując reakcję $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$ posiada podobne znaczenie dla przenoszenia CO_2, jak hemoglobina dla przenoszenia tlenu. Chemiczne unieczynnienie cynku prowadzi do unieczynnienia fermentu; 4. badania nad wytwarzaniem insuliny i nad działaniem insuliny i adrenaliny w obecności cynku pozwalają domyślać się związku między jonem Zn a przemianą węglowodanową. W związku z tym autor badał zawartość cynku w surowicy, we krwi całkowitej oraz w krwinkach czerwonych. Oznaczenia wykonywano przy pomocy metody spektralno-nefelometrycznej. Wyniki, uzyskane po przebadaniu materiału pochodzącego od 68 zdrowych osób, przedstawiały się następująco: 1. zawartość cynku w surowicy mężczyzn wynosi 161—284 gamma % (średnio 718 gamma %), u kobiet 591—849 gamma % (średnio 698 gamma %); 2. zawartość cynku w ciałkach czerwonych u mężczyzn wynosi 1186—1501 gam-

ma % (średnio 1348 gamma %), u kobiet 1207—1479 gamma % (średnio 1302 gamma %). Można zatem przyjąć wahanie fizjologiczne 170—270 gamma % w surowicy i 600—900 gamma % we krwi całkowitej oraz 1300 gamma % w krwinkach czerwonych. Zawartość cynku we krwi jest więc rozdzielona w 70% na krwinki i w około 30% na surowicę, co można odnieść do znacznej zawartości karboksylazy w krwinkach czerwonych. Wahań poziomu cynku zależnych od wieku i płci autor nie spostrzegał.

Jan Guzek

Karl GAEDE i Helmut FERNER

O działaniu tzw. „wysepkowego narządu przewodowego (insuläres Gangorgan) Feyrtera

(Klin. Wschr. 28, 621—622, 1950)

Do elementów komórkowych trzustki, nie mających działania zewnątrzwydzielniczego, należą obok wysepek Langerhansa również komórki opisane przez Feyrtera (1938) pod nazwą „wysepkowego narządu przewodowego" (insuläres Gangorgan) a także komórki pojedyncze i pewne grupy komórek, leżące w nabłonku końcowych części gruczołowych lub będące z nim w związku. Celem autorów jest wyjaśnienie roli czynnościowej elementów pozawysepkowych, gdzie (w wysepkowym narządzie przewodowym) znajduje się duża ilość komórek alfa obok niewielkiej liczby komórek beta — z tego właśnie względu autorzy wykazują w swych doświadczeniach obecność glukagonu w preparatach sporządzonych z tkanki przewodów gruczołowych. Używano trzustki końskiej, skąd wypreparowano duże pnie przewodów wyprowadzających, oddzielając cały miąższ zewnątrzwydzielniczy, pozostawiono zaś nabłonki z komórkami wysepkowego narządu przewodzącego. Izolowane przewody krajano i rozcierano z piaskiem kwarcowym oraz wyciągano alkoholem z kwasem solnym. W otrzymanym wyciągu autorzy wykazywali obecność glukagonu metodą opisaną przez Sutherland'a i Cori'ego: jeśli w izotonicznym, posiadającym ściśle określaną kwasotę roztworze fosforanu potasu i soli kuchennej przy 37° wytrząsa się skrawki wątrobowe z glukagonem lub z wyciągiem zawierającym glukagon, to w porównaniu do próby ślepej zostaje uwolniona w większej ilości glukoza; ilość ta jest wprost proporcjonalna w pewnej mierze do ilości ciała czynnego. Przy zachowaniu określonych warunków można zatem w ten sposób oznaczać glukagon nie tylko jakościowo ale i ilościowo. Autorzy oznaczyli tą metodą zawartość glukagonu w trzuskach sześciu koni i we wszystkich przypadkach stwierdzili działania ciała czynnego, wynoszące od 1/10 do 1/5 działanie całej trzustki, licząc na jednostkę wagi. Autorzy wnioskują, że srebrochłonne komórki trzustki poza wysepkagi Langerhansa nie tylko odpowiadają morfologicznie komórkom alfa wysepek, ale wykazują to samo działanie wewnątrzwydzielnicze, tj. wytwarzają ciało podwyższające poziom cukru we krwi (glukagon).

Jan Guzek

Stanley GRAHAM

Postępy pediatrii

The Practitioner T. 165. Paźdz. 1950.

Statystyka śmiertelności osesków i noworodków w Anglii i w Szkocji wykazuje znaczny postęp w ostatnim roku w porównaniu z latami ubiegłymi. Śmiertelność osesków w Anglii wynosiła w r. 1939 — 51%, a w r. 1949 — 32%, śmiertelność noworodków była w r. 1939 — 28,3%, a w r. 1949 — 19,7%. Niekorzystne czynniki społeczne i ekonomiczne wywierają bezpośredni wpływ na chorobowość i umieralność dzieci. Bardzo ujemny wpływ ma w tym względzie przeludnienie w mieszkaniach robotniczych. Problem endemii gastro-enteritis u osesków pozostaje jeszcze ciągle nierozwiązany. Można przyjąć, że gastro-enteritis jest chorobą pochodzenia zakaźnego. Biegunki w znaczeniu błędu dietetycznego mają stosunkowo małe znaczenie. Natura czynnika zakaźnego jest nieznana i ogólnie rozpowszechniona koncepcja o kiszkowym i parenteralnym zakażeniu jest niezupełnie zadowalająca. Jest rzeczą znamienną, że zakażenia parenteralne, sprowadzające biegunki są ograniczone tylko do górnego odcinka dróg oddechowych. Meningitis, zapalenie miedniczek nerkowych, zakażenie skórne a nawet pierwotne zapalenie płuc przebiegają bez towarzyszącej biegunki. Buddingh i Dodds (1944) wyosobnili wirusa ze stolców niemowląt, dotkniętych zapaleniem jamy ustnej i biegunką, ale współistnienie tych dwóch cierpień na raz nie jest częste. W leczeniu biegunek sulfonamidy i penicylina pod wielu względami zawiodły. Próby z chloramphenicolem i aureomycyną zdają się rokować większe nadzieje. Standartowe leczenie, jak dawniej, wymaga zastosowania głodówki, z następowym okresem stopniowanego odżywiania z uwzględnieniem leczenia stanu utraty wody i soli. Ostatnio Chung i Holt polecają wczesny powrót do karmienia, twierdząc, że jelita z obniżoną tolerancją wchłaniają więcej pokarmu, gdy im się go więcej dostarcza i że wczesne karmienie przywraca rychlej tolerancję. Wszyscy zgadzają się na to, że najważniejszym celem leczenia powinno być przywrócenie równowagi wody i elektrolitów. Najważniejszym środkiem zapobiegawczym przed biegunką niemowląt jest karmienie piersią. Jest obowiązkiem każdego szpitala zachęcać matki do karmienia piersią niemowląt. Jest rzeczą niewątpliwą, że 1) dzieci karmione piersią wyjątkowo zapadają na biegunkę i 2) że biegunki częściej atakują niemowlęta z najuboższych klas społecznych. Im gorsze są warunki społeczne, tym ważniejszą koniecznością jest, aby niemowlę było karmione piersią.

Jednym z ważnych spostrzeżeń z zakresu leczenia antybiotykami jest notatka Mac Rae donosząca o wyleczeniu 5 ciężkich przypadków krztuśca u niemowląt przy pomocy chloramphenicolu, który według Gray'a wyjaławia górny odcinek dróg oddechowych. Gorzki smak utrudnia podawanie leku doustnie — należy go mieszać w soku porzeczkowym lub z gliceryną albo z miodem. W zapaleniu płuc wirusowym i w ostrym zapaleniu drobnych oskrzeli u niemowląt wpływa leczniczo aureomycyna. W zakażeniach kiszkowych, oprócz sulfonamidów, dobre wyniki daje leczenie chloramphenicolem i aureomycyną.

Wł. Mikułowski

Zmarli:

Dr Henry Dakin w wieku 72 lat, znany biochemik (płyn Dakina)

Prof. dr Charles Scott Sherrington, znany fizjolog z badań układu nerwowego.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Ленько Я.

ПОСЛЕТРАВМАТИЧЕСКАЯ КАМЕННОПОЧЕЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

Послетравматическая каменнопочечная болезнь является последствием травмы костей. В качестве этиологических факторов необходимо принимать во внимание, гиперкальцемию, как последствие поглощения кальция, состояние неподвижности, атрофию мышц, отрицательные условия отхода мочи, инфекции (мочевые и очаговые) лечение сульфамидами, а также присутствие посторонних тел в мочеиспускательном тракте.

Лечение должно быть, по мере возможности, консервативное, надо обратить, в первую очередь внимание, на профилактику, относительно диэты, средств мочегонных, закваски мочи, антибиотиков, лечебной гимнастики и т. п.

Надо производить частые исследования мочи, а по мере надобности и рентгенологические.

Описаны четыре собственных случая.

Бек Г.

ВЛИЯНИЕ СОВМЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ АЗОТНЫМ ИПРИТОМ И АНТИБИОТИКАМИ

Описываемый случай с больным туберкулезом позвоночника ,осложненного поперечным поражением с фистулами, который пребывал в санаторийном лечении в течении двух лет. Применяемое в течении этого времени лечение не принесло никакого результата и больной, в безнадежном состоянии был выписан как неподдающийся лечению. У больного применено лечение азотным ипритом совместно с небольшими дозами стрептомицина (метод Александровича), достигая нетолько заторможение болезненного процесса, но и выдающееся улучшение в общем состоянии, которое дало возможность применить дальнейшее ортопедическое лечение.

Соколовский С.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВЛЕНИЯ СРАВНЕНИЯ ГРОМКОСТИ С ПОМОЩЬЮ УШНЫХ ГАРМОНИЧЕСКИХ ТОНОВ

Описывается собственный метод исследования признаков сравнения громкости, основанный на использовании существования гармонических тонов уха. В случаях, в которых нет признака сравнения громкости, второй ушный гармонический тон появляется тогда, когда напряжение основного тона равняется сумме: 1) напряжения основного тона в децибелях, необходимого для вызова второго ушного гармонического тона в нормальном ухе, 2) потери слуха в децибелях для уха исследуемого на частоту основного тона. Вместо того в случаях где существует признак сравнения появления второго гармонического тона появляется уже при напряжениях незначительно больших, от тех, которые необходимы для вызова гармонического тона в ухе здоровом, несмотря на то что понижение слуха в исследовываемом ухе большое.

Колянковский Я.

СЛУЧАЙ PURPURA ANNULARIS TELEANGIECTASIA MAJOCCHI

После короткой характеристики заболевания описывается бывший в наблюдении случай purpura annularis teleangiectasia Majocchi у 28-летней женщины. Произведенные исследования не дают возможности вывести заключение относительно этиологии и патогенеза этого заболевания.

Мечниковский А.

ВЛИЯНИЕ МЕТИЛТИОУРАЦИЛА НА АКТИВНОСТЬ ДЕТОРОДНЫХ ОРГАНОВ У ОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Под влиянием долговременного применения метилтиоурацила (120 дней), у мышей, крыс и кроликов появилось заторможение активности яичников в средней степени, характерное уменьшением количества пузырьков Граафа, спорадически появляющимися зрелыми и созревающими пузырьками Граафа, а также многочисленными картинами исчезания в виде шалинной дегенерации и облитерирующей атрезии пузырьков.

Вышеописанные изменения не были изменениями постоянного характера и прекращались самостоятельно с моментом прекращения применения метилтиоурацила.

Яичниковая ткань отличающаяся большим напряжением биологических процессов, исключительно впечатлительна на понижение основного обмена. Надо принять, что недостаток гормона щитовидной железы вызвал понижение процессов обмена происходящих в ткани яичников, уменьшая ее способность реагировать на действие гонадотропин гипофиза.

Шафран

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНОГО НАРКОЗА НА БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Во время опытов производимых с белыми мышками, определено что затяжной неглубокий эфирный наркоз влияет возбуждающе на деятельность их яичников, что характеризуется учащенным появлением периодов течки.

Гендош Б., Белец Ч.

ЛИМФОПЕНИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ В КАЧЕСТВЕ ПРОБЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

На основании предыдущих наблюдений выводится заключение что лимфопения после инъекции ACTH может быть указателем функциональности надпочечников. У животных, у которых надпочечники отсутствуют ACTH не вызывает лимфопении.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 6. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Prof. dr med. WILHELM SOWIŃSKI Warszawa

Wytyczne stosowania penicyliny w chorobach kobiecych i położnictwie

(Z II Kliniki Położnictwa i Chorób Kobiecych A. M. w Warszawie. Kierownik: Prof. dr W. Sowiński)

Nieodpowiednie stosowanie sulfonamidów doprowadziło do wytworzenia się odporności na ich działanie i w pewnej mierze zdyskredytowało tę pożyteczną grupę leków. Musimy starać się stosować w odpowiedni sposób również penicylinę; wydaje mi się, że zwrócenie uwagi ogółu lekarzy, by nie nadużywali penicyliny i nie stosowali jej w nieodpowiednich przypadkach, jest bardzo na czasie.

Penicylina nie stanowi panaceum przeciw wszelkim zakażeniom. Dla ułatwienia czytelnikowi podaję tablicę orientacyjną wrażliwości zarazków na penicylinę.

Gram-ujemne zarazki

Wrażliwe na penicylinę	Odporne na penicylinę
gonococc. meningococc.	Bang, typhus, paratyphus, cholera, bact. coli, haemophilus influenzae, haemophilus pertussis, bact. pneum. Fried., proteus vulgaris, pyocyaneus, salmonella enteritidis

Gram-dodatnie

Wrażliwe na penicylinę	Miernie wrażliwe na penicylinę
Antrax, gangr. emphysem., tetanus, diphteria, pneumococc., staphyloc. albus, staphyloc. aureus, streptococc. pyogenes.	Botulinus, streptococc. non haemolyticus, streptococc. viridans

Odporne na penicelinę
B. tuberculosis

Spirochety

Wrażliwe na penicylinę	Miernie wrażliwe na penicylinę
Treponema pallidus	Leptospira icterohaemorrh., recurrens

W leczeniu penicyliną miarodajne są nastepujące wskazówki:

1. Penicylina jest skuteczna tylko w chorobie wywołanej przez zarazki wrażliwe na penicylinę.
2. Początkowe dawki powinny być duże (50 do 100 tys. jedn.).
3. Należy dążyć do osiągnięcia dostatecznie wysokiego poziomu penicyliny we krwi.
4. Poziom ten winien być utrzymywany na tej samej wysokości w ciągu całego okresu leczenia penicyliną.
5. Należy rozpocząć leczenie jak najwcześniej.

W późniejszym okresie choroby leczenie jest trudniejsze i dawki muszą być większe.

Dla osiągnięcia tych wytycznych celowe okazało się następujące postępowanie: penicylinę wstrzykuje się co trzy — cztery godziny domięśniowo lub podskórnie w dawce 50.000 jednostek.

Pierwsza dawka winna być dwa razy większa. W poszczególnych ciężkich powikłaniach chorobowych wstrzykuje się każdorazowo po 100 do 200 tys. jednostek.

Dawki mniejsze od bakteriostatycznych, tzw. graniczne prowadzą do wyselekcjonowania się postaci opornych z danej populacji drobnoustrojów, przeto niedostateczne dawkowanie w czasie leczenia jest przeciwwskazane.

Dawki muszą być dostatecznie wysokie, aby działać bakteriostatycznie. Zarazki pozostają pod wpływem leku jeszcze przez pewien czas po zmniejszeniu stężenia. Stężenie we krwi po wstrzyknięciu 50.000 jednostek przestaje mieć wartość leczniczą po 3 godzinach, po 100.000 jedn. — po 4 godzinach. Wydalanie penicyliny zwiększa się w miarę zwiększenia dawki. Z tego wynika, że niecelowe jest wstrzykiwanie wodnego roztworu penicyliny rzadziej niż co 4 godziny i w dawce poniżej 50 tysięcy jedn.

Początkowo zadawalnialiśmy się dawkami mniejszymi — do 200.000 na dobę, obecnie stosujemy dawki nieco większe ze względu na odporność zarazków nabytą na skutek nieodpowiedniego dawkowania.

Czas leczenia powinien trwać aż do ustąpienia objawów zakażenia, w każdym razie niemniej niż pięć dni.

Zamiast wstrzykiwać wodny roztwór co trzy — cztery godziny, można wstrzykiwać raz na 18—24 godzin 300 — 400.000 jednostek penicyliny, do której dodana jest oliwa, glin lub wosk. Wadą tych przetworów jest niemożność osiągnięcia dużego stężenia we krwi, np. ponad 1 jedn. w mil. i dlatego wydaje mi się więcej celowe stosowanie wodnych roztworów.

Doustne podawanie penicyliny stosowane jest u dzieci, nie daje ono również tak pewnych wyników, jak wodne roztwory stosowane podskórnie.

Miejscowe podawanie penicyliny w ropniach ma duże zastosowanie, ale jest jedynie dobrym uzupełnieniem leczenia za pomocą wstrzykiwań podskórnych lub domięśniowych, obok ew. leczenia chirurgicznego.

W chorobach kobiecych i w położnictwie nie możemy się ograniczyć do leczenia stwierdzonej już choroby, ale często stosujemy i stosować powinniśmy penicylinę zapobiegawczo.

W s k a z a n i a p o ł o ż n i c z e. Nie poruszam sprawy leczenia kiły w ciąży, gdyż chore z kiłą powinny być leczone przez specjalistów wenerologów. Wspomnę tylko, że penicylina przedostaje się przez łożysko do krążenia płodowego i w ten sposób chroni również płód przed chorobą.

Rzeżączka w ciąży powinna być leczona penicyliną w ciągu przynajmniej 2 dni w dawce po 400.000 jednostek na dobę. Pierwsza dawka winna wynosić do 100.000, a następna co 3 — 4 godziny po 50.000 jednostek.

W ten sposób można zapobiec rzeżączkowym powikłaniom ocznym u noworodka oraz zapaleniu śluzówki macicy i jajowodów. Po porodzie należy również zapobiegawczo stosować w ciągu 2 dni penicylinę, aby zapobiec zaatakowaniu przez ew. pozostałe przy życiu dwoinki śluzówki jajowodów i otrzewnej miedniczej. Ma to duże znaczenie w zapobieganiu niepłodności również w przypadkach zakażeń innym drobnoustrojem ropnym.

W razie stwierdzenia dwoinek Neissera w wydzielinie szyjki macicznej i cewki moczowej pomimo uprzedniego dwudniowego leczenia należy zwiększyć nieco dawki penicyliny i stosować je jeszcze w ciągu 5 dni. Jeśli i to nie pomoże, dalsze leczenie penicyliną jest niecelowe i należy stosować inny antybiotyk. Tak samo postępujemy w leczeniu rzeżączki poza ciążą. Nie tylko bowiem właściwości drobnoustrojów wpływają na powstawanie rzeżączki opornej na penicylinę, ale cechy choroby i zachowanie się ustroju chorego.

W czasie porodu nieraz podnosi się ciepłota ciała, co może być pierwszym zwiastunem grożącego zakażenia. Bardzo rzadko udaje się nam stwierdzić, jaki zarazek jest przyczyną podwyższonej ciepłoty i w obawie grożącego zakażenia powinniśmy stosować penicylinę aż do wyświetlenia sprawy chorobowej.

Poronienia powikłane podwyższoną ciepłotą wymagają zapobiegawczego stosowania penicyliny, jeszcze przed opróżnieniem macicy, również i po opróżnieniu macicy. W razie niewczesnego i przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego pożądane jest wobec przedłużania się porodu stosowanie penicyliny.

W ogóle po każdym badaniu wewnętrznym oraz zabiegu wewnątrz-macicznym i pochwowym podczas porodu wskazane jest zapobiegawcze stosowanie penicyliny. Wyliczę najważniejsze zabiegi, jak obrót, kleszcze, pomoc ręczna, ręczne wydobycie płodu, założenie balonu do macicy, tamponowanie macicy, odprowadzenie drobnych części, sprowadzenie nóżki, wymóżdżenie, zabiegi zmniejszające płód, nacięcie i zeszycie szyjki, pęknięcie krocza 3. stopnia, odprowadzenie wynicowanej macicy.

Czyraki w okolicy sromu, zapalenie ucha środkowego, migdałków, zatok podczas porodu dają również wskazanie do zapobiegawczego stosowania penicyliny.

Po pęknięciu lub uszkodzeniu macicy zastosujemy obok chirurgicznego leczenia również penicylinę.

Ogólnie powiedzieć można, że penicylinę zastosujemy we wszystkich przypadkach, gdzie chora może być narażona na zakażenie ogólne lub miejscowe.

Wskazania do cięcia cesarskiego uległy dużym zmianom od chwili wprowadzenia penicyliny do lecznictwa. Kontrolując obraz morfologiczny krwi możemy w dobie obecnej przy stosowaniu zapobiegawczym penicyliny nieraz odważyć się na wykonanie cięcia cesarskiego nawet w przypadkach dłużej trwającego porodu i to w dwie — trzy doby po odpływie wód płodowych. Penicylinę należy stosować wówczas w ciągu co najmniej 5 dni. Zapobiega to również nieraz ropieniu powłok brzusznych.

W zakażeniu połogowym po porodzie czasowym, niewczesnym i przedwczesnym lub w zakażeniu po poronieniu należy natychmiast rozpocząć leczenie penicyliną, jeszcze przed wyświetleniem etiologii. Tak samo postąpić należy w każdym przypadku podwyższonej ciepłoty w połogu, zanim rozpoznamy jej przyczynę. Każde bowiem podwyższenie ciepłoty może być zwiastunem zakażenia i późniejszych powikłań, jak zakrzepowe zapalenie żył, zapalenie przydatków, przymacicza.

W połogu penicylina jest obok sulfonamidów jednym z dobrych środków zapobiegających zropieniu sutka z chwilą, gdy wystąpią objawy zapalenia sutka.

U noworodków stosujemy penicylinę w ropieniu pępka, w sprawach ropnych skóry (tu również miejscowo w dawce 1000 jednostek na 1 gram maści), w zapaleniu płuc, zakażeniu, zapaleniu ucha środkowego itp. Dawka wynosi 25.000 jednostek co 3 godziny lub 40.000 co 4 godziny, razem 200, najwyżej 300 tysięcy jednostek na dobę.

W ropieniu spojówek wystarczy wkraplać cztery razy dziennie po 2 krople penicyliny w stężeniu, jak do wstrzykiwań. W razie stwierdzenia dwoinek Neissera jako przyczyny choroby należy wkraplać penicylinę jak najczęściej, poza tym również wstrzykiwać pod skórę lub podawać doustnie.

W c h o r o b a c h k o b i e c y c h stosujemy penicylinę w zakażeniu każdego rodzaju wywołanym przez zarazek wrażliwy na penicylinę, a więc przede wszystkim w rzeżączce i stanach zapalnych wywołanych przez gronkowce i paciorkowce.

Penicylina jest skuteczna tylko w ostrych stanach zapalnych narządów i tkanek małej miednicy. W obostrzonych stanach zapalnych działanie penicyliny jest co najmniej wątpliwe. W przewlekłych otorbionych stanach zapalnych stosowanie penicyliny jest bezcelowe, gdyż jest ono nieskuteczne. W ostrych stanach zapalnych wystarczy zastosowanie penicyliny w dawkach wymienionych na początku artykułu w ciągu 5

dni. Jeśli leczenie zawodzi lub nie widać wyraźnego polepszenia musimy myśleć, że choroba wywołana została przez zarazek oporny na penicylinę, jak np. enterococcus, bact. coli lub bac. tuberculosis. Ostre stany zapalne narządów małej miednicy odpowiadające na leczenie penicyliną dają się również leczyć lekami sulfonamidowymi.

W obawie zakażenia pooperacyjnego powinniśmy w razie najmniejszego podskoku ciepłoty natychmiast rozpocząć leczenie penicyliną.

Zapobiegawczo zastosujemy penicylinę po każdej operacji, gdy istnieją dane, że przebieg pooperacyjny może być powikłany podwyższoną ciepłotą ciała, po operacji przetok, po większych operacjach plastycznych pochwy i krocza, po operacjach plastycznych wykonanych na trąbkach macicznych, po operacji usunięcia ropniaków jajowodów oraz zwłaszcza po operacji wykonanej z powodu raka szyjki lub trzonu macicy. Od czasu wprowadzenia penicyliny do leczenia wyniki po ciężkich operacjach ginekologicznych, zwłaszcza wykonanych z powodu raka szyjki, stały się o wiele lepsze, śmiertelność i zachorowalność o wiele mniejsza, przypadki ropienia powłok brzusznych i krocza oraz powikłania zapalne pooperacyjne o wiele rzadsze. Czas przebywania w szpitalu po operacji jest krótszy. Podczas leczenia radem zastosowanie penicyliny zmniejsza znacznie liczbę powikłań.

Zarówno w celach leczniczych, jak i zapobiegawczych przeważnie wystarczy stosowanie penicyliny w ciągu 5 dni w dawkach 400.000, na dobę po 50.000, co trzy — cztery godziny.

Zarówno w porodzie, jak w połogu i w chorobach ginekologicznych można w lżejszych przypadkach oraz zapobiegawczo, jak np. po przedmuchaniu trąbek stosować preparaty sulfonamidowe, co jest więcej ekonomiczne. Jeśli sulfonamidy zawodzą lub są źle znoszone, bezwzględnie należy przystąpić do leczenia penicyliną.

Niecelowe jest stosowanie penicyliny larga manu, jak dotychczas w przychodniach, gdyż brak kontroli rozpoznania i wyników leczenia nie uzasadnia tego sposobu leczenia.

Bezkrytyczne stosowanie penicyliny w upławach każdego rodzaju lub w bólach niewiadomego pochodzenia czyni krzywdę chorej, jest nie tylko niecelowe, ale i nieekonomiczne.

Dr med. JÓZEF MACIEJEWSKI Poznań

Elektrokardiogram typu opisanego przez Č. Plavsica i przez J. Maciejewskiego naśladujący krzywą tzw. bloku arboryzacji

(Z Oddziału Wewnętrznego Szpitala Miejskiego w Poznaniu. Ordynator: Prof. dr Fr. Łabendziński)

Č. Plavsić ogłosił w 1949 roku w Archives des maladies du coeur osobliwą postać syndromu — Wolff-Parkinson-White'a (W. P. W.), którą zauważył u osobnika z nabytym przemieszczeniem serca na prawo (*dextroversio cordis acquisita* Vaquez). Krzywą elektrokardiograficzną cechowały m. i. głębokie, ujemne fale delta w odprowadzeniach II i III, robiące wrażenie pogrubiałych, głębokich załamków Q.

Elektrokardiogram podobny do krzywej Plavsića ogłosiłem w 1951 r. na łamach tego samego archiwum.

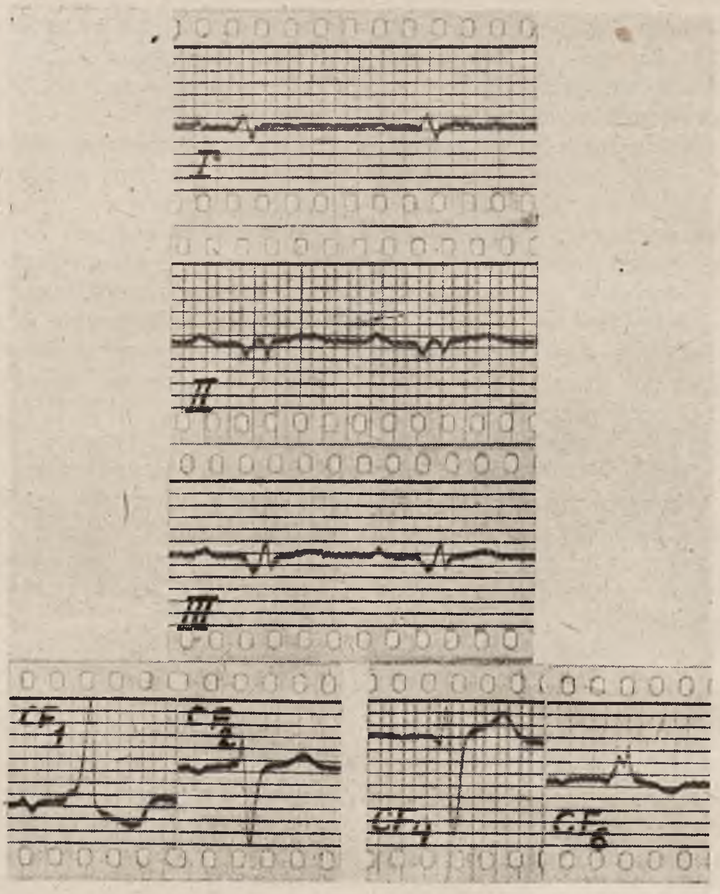
Wyraziłem pogląd, że krzywa tego typu nie ma związku z przemieszczeniem serca i jest następstwem szczególnego w tych przypadkach przebiegu pobudzenia w komorach. Obie krzywe, choć niezwykłe, odpowiadały syndromowi opisanemu przez Wolffa, Parkinsona i White'a, przy czym w moim przypadku obecne były typowe napady częstoskurczu. Krzywe tego typu mogą być przyczyną pomyłek rozpoznawczych podczas zbyt pobieżnego analizowania.

Przedstawiam w skrócie historię choroby Wacława P., lat 58, z zawodu nauczyciela (L. K. G.: 1335/48).

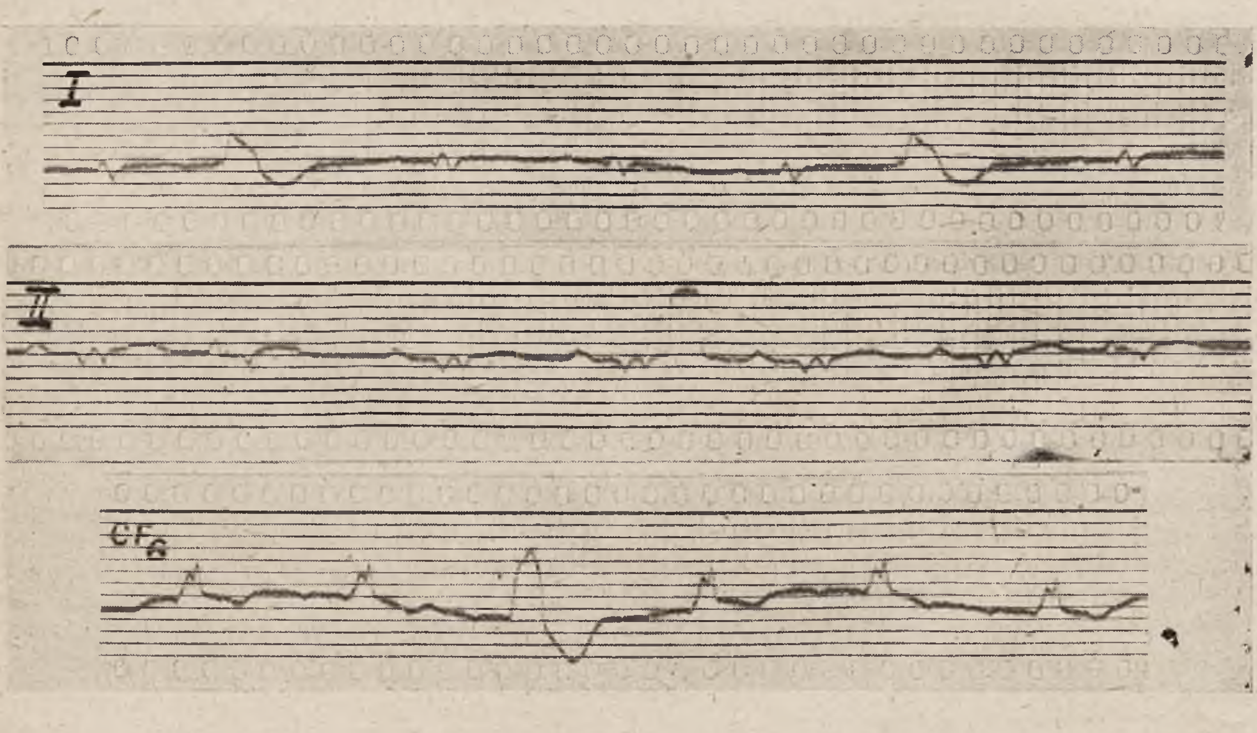
Chory przybył do Szpitala Miejskiego w Poznaniu dnia 28. II. 48. z powodu napadów duszności połączonych z sinicą, zamroczeniem i drgawkami kończyn i tułowia. Obecne dolegliwości pojawiły się przed mniej więcej kwartałem i nasiliły się ostatnio wybitnie. Od dłuższego już czasu odczuwał duszność wysiłkową.

Chory budowy średnio-silnej, odżywiony dobrze. Widoczna umiarkowana sinica warg, nosa i uszu. Braki w uzębieniu. Migdałki podniebienne bez zmian. Klatka piersiowa prawidłowo wysklepiona, symetryczna. Nad płucami z tyłu i dołu nieznaczne skrócenie odgłosu opukowego. Osłuchowo obustronnie poszczególne świsty i furczenia oraz u podstawy obu płuc z tyłu, zwłaszcza nad lewym, trzeszczenie wdechowe. Serce w całości, a zwłaszcza w lewo powiększone. Górna granica w III lewym międzyżebrzu, prawa na prawym brzegu mostka, lewa przekracza o $1\frac{1}{2}$ palca lewą linię środkowo-obojczykową. Ciśnienie krwi 128/90. Tętno dostatecznie wypełnione i napięte, około 76 uderzeń na minutę, z występującymi co pewien czas skurczami dodatkowymi. Gdy skurcze dodatkowe występują w postaci allorytmii 3 N:1 Ex (na 3 prawidłowe uderzenia jeden skurcz dodatkowy)*, odczuwa chory duszność, a sinica warg, nosa i uszu ulega wyraźnemu nasileniu. Drgawek ani zamroczeń nie udało mi się zaobserwować. Z powodu braku własnego aparatu w tym czasie elektrokardiogram wykonano w II Klinice Chorób Wewnętrznych. Zdjęcie wykonane przypadkowo w okresie napadu duszności z drgawkami, zamroczeniem i wybitną sinicą (poronny napad Morgagni-Adams-Stokesa) wykazało obecność migotania komór. Następne zdjęcia wykonałem już sam w dniu 27. III. 48. i przedstawiam je na rycinach 1 i 2.

* Niesłusznie przez niektórych autorów określanej jako rytm czworaczy (quadrigeminia).



Rys. 1



Rys. 2

Na ryc. 1 widzimy ekg. robiący w odprowadzeniach kończynowych wrażenie bloku arboryzacji przy możliwości przebytego zawału tylnościennego lewej komory serca, co można przypuszczać ze względu na obecność pogrubiałych i głębokich załamków Q w odpr. II i III. Za takim rozpoznaniem zdaje się również przemawiać wydłużenie czasu przewodnictwa przedsionkowo-komorowego PQ do 0,215".

Rytm jest zatokowy, miarowy o częstotliwości około 80/min. Obecne w odprowadzeniach piersiowych schodkowate pogrubienia wstępującego ramienia zał. R, szczególnie w odprowadzeniu CF_6 zwracają naszą uwagę na możliwość obecności tzw. przedwczesnego pobudzenia komór (praeexcitatio Oehnell) czyli fal delta. W odprowadzeniu I fala delta nie jest wyraźna, załamek Q jest płytki. W odprowadzeniu II, a zwłaszcza III, nie ulega wątpliwości, że głębokie i nierównomiernie pogrubiałe załamki Q są ujemnymi falami delta. Podobnie wyraźną ujemną falę delta widać w odprowadzeniu CF_4. Występuje ona również i tutaj jako dość szeroki, lecz niezbyt głęboki załamek Q, o pogrubiałym ramieniu zstępującym.

Szerokość $QRS_{II} = 0.15''$; $QT_{II} = 0.405''$ $(0.35'' + 0.045'')$.

QRS jest w odprowadzeniach kończynowych bardzo niskie i nie przekracza w żadnym z nich 0,4 mw.

Załamki R są zwłaszcza w II odprowadzeniu niskie, nierównomiernie pogrubiałe lub zawęźlone.

Załamki S w odpr. I są na wstępujących ramionach w miejscu przejścia w odcinki ST zazębione. Załamki S_{II} a zwłaszcza S_{III} robią wrażenie, że są nieco w górę podciągnięte.

Wychylenia QRS_{II} i $_{III}$ mają ogólnie biorąc kształt litery W. Odcinki ST_{II} są nieznacznie uniesione ponad linię O. Odcinki ST_{III} robią również wrażenie, że są nieco uniesione. Załamki T są w odpr. I płaskie, lekko dwufazowe (— +), w odpr. II i III dodatnie, choć zwłaszcza w II odpr. dość płaskie.

W odprowadzeniach piersiowych fale delta zostały już wyżej opisane. Ciekawym zjawiskiem jest obecność występowania wychylenia istotnego z opóźnieniem tak w odpr. CF_1, jak i CF_6, przy mniej znacznym opóźnieniu w odpr. CF_2 i CF_4. W odpr. CF_1 R jest wysokie, dodatnie, RT wybitnie obniżone, a T dwufazowe, z przewagą fazy ujemnej. W odpr. CF_2 obok małego R obecne jest głębokie i nieco poszerzone S. Podobne stosunki występują w odpr. CF_4. Odcinki ST w obu tych odprowadzeniach są nieco uniesione (zwłaszcza w CF_4) i przechodzą w dodatnie (w CF_4 dość wysokie) załamki T. W odpr. CF_6 widać dość niskie R, którego część powolna wyraźnie odcina się, tworząc najbardziej w tym ekg. typową falę delta, część szybka jest smukła. Odcinek RT_{CF_6} wykazuje tendencję do obniżenia. T_{CF_6} jest ujemne.

Ponieważ chory zapewniał mnie, że miewa napady duszności bardzo często, wykonałem bardzo długie zdjęcia ekg. m. i. w okresach, w których odczuwał on duszność i występowało nasilanie się sinicy warg, nosa i uszu. Okazało się, że w okresach tych występowały skurcze dodatkowe o wyglądzie skurczów dodatkowych prawokomorowych pod postacią allorytmii 3 N:1 Ex (na 3 uderzenia prawidłowe — 1 skurcz dodatkowy) — patrz ryc. 2 odpr. I. Poza takimi mniejszymi, jak je chory nazywał, napadami, stwierdzono także pojedyncze skurcze dodatkowe, które zarejestrowano w odpr. II.

Przerwa po skurczach dodatkowych jest nieznacznie krótsza od wyrównawczej.

Jeżeli przyjrzymy się dokładnie krzywej w odpr. I (ryc. 2), zobaczymy, że przed każdym dwufazowo zniekształconym zespołem komorowym występują małe wzniesienia dodatnie odpowiadające mniej więcej połowie dodatniego załamka P. Gdy mierzymy cyrklem odległości pomiędzy początkami załamków P, okazuje się, że są one mniej więcej równe. W odprowadzeniu II (ryc. 2) występują zespoły komorowe (2-gi i 7-my od lewej) poprzedzone wysokimi, dodatnimi załamkami, które występują w mniej więcej równych odstępach z załamkami P, kształtem różnią się jednak od nich wybitnie. Chodzi tu o załamki P, po których dochodzi do przedwczesnego pobudzenia komór. Nie ulega wątpliwości, że skurcze dodatkowe występujące w odpr. I i II są tymi samymi skurczami, tylko obraz ich jest odmienny w tych odprowadzeniach.

Stwierdzamy więc w tym przypadku obecność skurczów dodatkowych, które cechują się tym, że występują bardzo późno w okresie rozkurczu. Załamki P skurczów dodatkowych występują tylko nieznacznie wcześniej niż prawidłowe załamki P. O tym, że klinicznie uderzenie takie robi wyraźne wrażenie skurczu dodatkowego, decyduje towarzyszące jemu zawsze przedwczesne pobudzenie komór. Na częste występowanie tego rodzaju skurczów dodatkowych w przypadkach wykazujących tzw. przedwczesne pobudzenie komór, zwłaszcza w obecności ciężkiego uszkodzenia mięśnia sercowego lub jednoczesnej niedomogi krążenia zwracałem już uwagę w 1946 r. podczas mego wykładu pt. Czy istnieje pęczek Kenta? Gdy tego rodzaju skurcze dodatkowe występują pod postacią bigeminii, mogą być niesłusznie przyjęte za uderzenia występujące naprzemiennie.

Na ryc. 2 w odpr. CF_6 widać rzecz bardzo znamienną dla opisywanego zespołu skrócenia PQ kosztem poszerzenia QRS. Występują tu ujemne załamki P w odstępie PQ=0,215" od części komorowych. Wyjątek stanowi trzecie uderzenie od lewej, w którym czas PQ jest wyraźnie krótszy i wynosi 0,18", natomiast kosztem jego ulega wybitnemu poszerzeniu QRS. Czasy PS (od początku załamka P do końca

załamka S), uderzeń zwykle tu występujących i trzeciego od lewej uderzenia są identyczne i wynoszą 0,35''.

To ostatnie zjawisko obok obecnych tu niewątpliwych fal delta i zarejestrowanych napadów migotania komór pozwala przyjąć z całą pewnością niezwykłą odmianę syndromu W. P. W. z tym, że krzywa ta pod wieloma względami niezupełnie odpowiada ustalonym przez tych autorów wymogom. Zwracałem już w 1946 roku podczas wspomnianego już wyżej wykładu uwagę na to, że skrócenie czasu PQ(R) nie jest koniecznym warunkiem dla przyjęcia syndromu W. P. W. Wśród 19 obserwowanych dotychczas przeze mnie przypadków, które na podstawie kształtu części komorowych oraz objawów klinicznych musiałem określić jako niewątpliwy syndrom W. P. W., w 6 nie było skrócenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, przy czym w czterech czas przewodzenia był prawidłowy, a w dwóch przedłużony.

W obecnie opisywanym przypadku niski woltaż części komorowych tłumaczyć można ciężkim, rozlanym uszkodzeniem mięśnia sercowego na tle miażdżycy naczyń wieńcowych i rozlanego zwłóknienia mięśnia sercowego. Podkreślam, że łatwo może dojść do pomyłki wtedy, gdy ujemne, głębokie fale delta zostaną wzięte za głębokie załamki Q po przebytym, klinicznie atypowym zawale mięśnia sercowego. Przed taką omyłką chronią nas następujące szczegóły stwierdzone na krzywej ekg.: 1) występujące napadowo migotanie komór, 2) charakterystyczne dla zespołu W. P. W. późno w rozkurczu występujące skurcze dodatkowe przedsionkowe (robiące wrażenie uderzeń zlanych), 3) typowe, okresowo pojawiające się skracanie odcinka PQ kosztem poszerzania QRS, 4) typowe fale delta. Wszystko to dowodzi, że chodzi tu o niezwykłą postać syndromu W. P. W.

Oczywiście trudno jest stwierdzić, czy ta niezwykła krzywa powstała w następstwie ciężkich hipoksemicznych zmian w układzie swoistym serca lub czy istniała już przedtem u chorego jako sprawa wrodzona lub nabyta dawniej, zmieniając w ostatnim czasie pod wpływem ciężkiego, rozlanego schorzenia mięśnia sercowego swój woltaż lub obraz graficzny. Brak zdjęć pochodzących z okresu przed chorobą nie pozwala na zadowalającą odpowiedź na to pytanie.

Wydaje mi się jednak na podstawie znanego piśmiennictwa i oglądanych przeze mnie przypadków, że opisana odmiana syndromu W. P. W. zdaje się towarzyszyć, jak np. w tym przypadku, tylko ciężkim, rozlanym uszkodzeniom mięśnia sercowego. Przypuszczam, że stanowi ona jedną z najcięższych graficznie odmian tego zespołu.

PIŚMIENNICTWO:

1) Maciejewski J.: Czy istnieje pęczek Kenta? (Elektrokardiogramy ze skróconym czasem PQ (R) bez lub ze zniekształceniem QRS względnie QRST). Streszczenie wykładu wygłoszonego dnia 14. 6. 46. na zebraniu naukowym Poznańskiego Towarzystwa Lekarskiego. Nowiny Lekarskie, 24, 398—400, 1947. — 2) Maciejewski J.: Une forme rare du syndrome Wolff-Parkinson-White. Archives des maladies du coeur, 5, 464—468, 1951. — 3) Plavsic C.: Une forme curieuse du syndrome Wolff-Parkinson-White dans un cas de dextroversion du coeur, Archives des maladies du coeur, 12, 1221—1224, 1949.

Dr STANISŁAW KIRCHMAYER Kraków

Dwa przypadki sprue rodzimej (tłuszczowej biegunki rodzimej)

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Tadeusz Tempka)

W piśmiennictwie polskim podano dotychczas dwa przypadki sprue rodzimej (Braun i Schloenvogt oraz Hanicki i Schayer). Ponieważ kazuistyka europejska tego schorzenia jest dość obszerna, a np. na terenie Anglii spostrzegano w latach od 1943 do 1948 311 chorych na sprue (Davidson i Fountain), wydaje się więc, że i u nas schorzenie to nie jest tak wielką rzadkością. W związku z tym uważam, że przedstawienie dwóch przypadków, spostrzeganych ostatnio w II Klinice Chorób Wewnętrznych przyczynić się może niejako do spopularyzowania tej jednostki chorobowej, a co za tym idzie do jej częstszego rozpoznania.

Zespół kliniczny sprue charakteryzuje się biegunką tłuszczową, wzdęciem brzucha, postępującym wyniszczeniem, ogólną hipotonią, niedokrwistością oraz szeregiem objawów będących wyrazem niedoboru witamin, głównie zmianami błon śluzowych. Ponadto badaniami pracownianymi stwierdzamy tu niski poziom wapnia, sodu i żelaza we krwi, hipoglikemię, płaski przebieg krzywej cukrowej po obciążeniu doustnym glukozą, hipoproteinemię i hipoprotrombinemię. Wreszcie badaniem radiologicznym wykrywamy tu często nierównomierną i nadmierną segmentację jelit cienkich, a niekiedy znaczne rozszerzenie ich światła.

Istotnym i pierwotnym zaburzeniem w zespole sprue jest zahamowanie wchłaniania tłuszczów. Inne objawy występują niestale i związane są przyczynowo ze wspomnianym zaburzeniem.

Mechanizm zahamowania wchłaniania tłuszczów w sprue nie jest chwilowo wyjaśniony. Prace ostatnich lat a głównie prace Frazera rzuciły nieco więcej światła na to zagadnienie. Zahamowanie to ujawnia się zwiększeniem ilości długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i tłuszczu obojętnego w kale a ponadto bra-

kiem hiperlipemii pokarmowej. Ilość zaczynów trawiennych, również i trzustkowych jest w świetle jelit osobnika cierpiącego na sprue rodzimą prawidłowa. Hydroliza i emulgacja tłuszczów przebiega w górnych odcinkach jelit normalnie. Niemniej jednak dodatek żółci zwiększa hydrolizę tłuszczu w świetle jelit osobnika cierpiącego na to schorzenie, a nie wpływa na stopień hydrolizy u osobników zdrowych. Fakt ten nie znajduje dotychczas żadnego wyjaśnienia. Szereg spostrzeżeń zdaje się przemawiać bezspornie za tym, że wchłanianie tłuszczów upośledzone tu jest w fazie przebiegającej w samej komórce ściany jelitowej, w przeciwieństwie do pewnej części przypadków sprue objawowej, gdzie proces wchłaniania tłuszczu hamowany jest w fazie pierwszej (niedomoga wydzielnicza trzustki, przetoka żołądkowo-jelitowa) lub w fazie trzeciej, gdy upośledzony jest odpływ tłuszczu drogami chłonnymi krezki (sprawy nowotworowe i zapalne aparatu chłonnego krezki). Istota zaburzenia wchłaniania tłuszczu przez komórkę jelitową nie jest znana. Spaczenie tej czynności komórki jelitowej może tu być powodowane bądź dyskretnymi zmianami anatomicznymi, bądź może mieć tło czysto czynnościowe, związane z zaburzeniami fosforylacji, do którego dochodzi, jak przypuszcza Verzar i Laszt, w związku z upośledzeniem czynności kory nadnerczy lub w związku z niedoborem ryboflawiny, kwasu nikotynowego, witaminy B_6, a więc witamin z grupy B, działających jako koenzymy procesu fosforylacji (Stanus). Oczywiste, że czynność komórki ściany jelitowej regulowana jest również przez system neurowegetatywny, stąd wpływ czynników nerwowych (nerwizm) też musi być brany w rachubę przy rozpatrywaniu etiologii schorzenia. Sprawa ta jest o tyle trudna do rozstrzygnięcia, że w pełni rozwoju schorzenia oba te czynniki, a więc tak czynnościowy, jak i anatomiczny ściśle ze sobą współdziałają. Niezależnie bowiem od tego, jaka była pierwotna przyczyna upośledzenia wchłaniania tłuszczów w przebiegu schorzenia dochodzi stale do niedoboru wspomnianych witamin oraz do wtórnej niedomogi kory nadnerczy, a z drugiej strony gromadzące się w świetle jelita długołańcuchowe kwasy tłuszczowe działają drażniąco na ścianę jelitową i powodować mogą zmiany wsteczne komórki jelitowej.

Zahamowanie wchłaniania tłuszczu stanowi podstawę całego obrazu chorobowego zespołu sprue. Wszystkie objawy łączą się tu przyczynowo z tym zaburzeniem. Tak więc kwasy tłuszczowe działając drażniąco na śluzówkę jelit są główną przyczyną biegunki a tworząc mydła z solami wapnia powodują obniżenie poziomu tego pierwiastka w ustroju. Ponadto kwasy tłuszczowe pobudzają śluzówkę do wytwarzania śluzu, którego zwiększona ilość w świetle jelit łączy się być może również z upośledzeniem jego rozkładu (Frazer). Charakterystyczny dla sprue obraz radiologiczny jelit cienkich zależny jest najprawdopodobniej od większej zawartości śluzu w treści jelitowej a nie jest wyrazem jedynie zmian anatomicznych. Przemawiałyby za tym prace Calburna, który podobne zmiany radiologiczne spostrzegał w przypadkach hipoproteinemii, w szoku anafilaktycznym, a ponadto wywoływał je sztucznie przez dodatek oliwy do papki kontrastowej i podanie choremu morfiny. Obniżona kwasota treści żołądkowej i zwiększona ilość śluzu jelitowego powodują zmianę pH treści jelitowej, co stanowi bezpośrednią przyczynę wędrówki drobnoustrojów w górne partie przewodu pokarmowego. Przemieszczenie flory bakteryjnej, zmiana jej składu, szybki pasaż treści pokarmowej i zahamowanie wchłaniania tłuszczu prowadzą ze zrozumiałych względów do niedoboru witamin B, E, K, A, D, C, przy czym awitaminoza ta może tu odnośnie do poszczególnych witamin występować w różnym stopniu, stąd np. hipoprotrombinemia, zmiany błon śluzowych i inne objawy niedoboru witamin w każdym prawie przypadku występują w różnym nasileniu i w różnym zespole.

W obrazie anatomo-patologicznym sprue pierwotnej stwierdzamy bardzo dyskretne zmiany zapalno-zwyrodnieniowo-zanikowe błon śluzowych całego przewodu pokarmowego oraz zmiany zwyrodnieniowo-zanikowe w obrębie narządów miąższowych. Obraz ten nie pozwala na wyciąganie wniosków odnośnie patogenezy i etiologii tego schorzenia, gdyż przedstawione zmiany mogą tu być tłumaczone przewlekłym stanem niedożywienia i hipowitaminozy. Ponadto szybko postępująca autoliza zwłok osób zmarłych na sprue uniemożliwia właściwą ocenę obrazów histologicznych śluzówki jelit.

O ile pierwotnie pod nazwą sprue rozumiano biegunkę tłuszczową występującą w krajach podzwrotnikowych, to obecnie nazwą tą obejmujemy szereg stanów chorobowych cechujących się powyżej przedstawionym zespołem objawów. Przede wszystkim należy z grupy tych schorzeń wyodrębnić te postacie biegunki tłuszczowej, w których zahamowanie wchłaniania tłuszczów powodowane jest uchwytną, a więc dającą się wykazać czy to badaniem klinicznym czy anatomicznym przyczyną. W przypadkach tych mówimy o sprue objawowej (biegunce tłuszczowej objawowej). Wypada tu wymienić zespoły sprue powstające w następstwie zaburzeń czynności trzustki, przetok żołądkowo-jelitowych, zmian nowotworowych i zapalnych aparatu chłonnego krezki, dalej zespoły powstające w przebiegu szeregu spraw chorobowych toczących się w jamie brzusznej a upośledzających odpływ chłonki z jelit. Ponadto zespoły sprue były spostrzegane w przypadkach schorzeń przewodu pokarmowego powstających na tle pierwotniaków i pasożytów. Wreszcie niedomo-

ga kory nadnerczy powodować może również biegunkę tłuszczową a tym samym zespół objawów bardzo zbliżony do zespołu biegunki tłuszczowej rodzimej.

W tych przypadkach, w których zespół sprue rozwija się bez uchwytnej przyczyny mówimy o sprue pierwotnej lub o biegunce tłuszczowej pierwotnej. Sprue pierwotna występuje w trzech postaciach: jako sprue tropikalna, sprue rodzima i sprue wieku dziecięcego (coeliakia, infantilismus intestinalis Gee - Herter - Heubner). Sprue tropikalna i rodzima nie przedstawiają większych różnic w obrazie klinicznym, jedynie Frazer podkreśla, że sprue tropikalnej towarzyszy stale niedokrwitsość makrocytarna, niekiedy megalocytarna, natomiast w sprue rodzimej obraz niedokrwistości może być bardzo różnorodny. Postać tropikalna kończy się prawie zawsze wyleczeniem, rodzima jest schorzeniem nieuleczalnym. W obrazie klinicznym coeliakii występują pewne odrębne cechy, znajdujące wytłumaczenie w odmiennej reaktywności ustroju dziecięcego.

Wspomniane różnice obrazów klinicznych wymienionych postaci sprue pierwotnej mogą być wyrazem ich odrębności etiologicznej. Do zagadnienia tego jeszcze powrócę, a obecnie przedstawię dwa przypadki sprue rodzimej spostrzegane w II Klinice Chorób Wewnętrznych A. M.

Chora P. S. (hist. chor. 714/51), lat 46, skarży się na ogólne silne osłabienie, gwałtowny spadek wagi ciała i biegunkę. Stolec papkowaty, nieco pienisty, szaro-żółty, oddaje około 5 razy na dobę. Uczucie pełności po jedzeniu, wzdęcia brzucha, niesmak w ustach, pieczenie języka, szum w uszach, mroczki przed oczyma, kłucie i kołatanie serca występujące głównie po wysiłku fizycznym. Początku schorzenia nie umie ustalić. Od wczesnego dzieciństwa zapada na biegunki, przy czym okresy biegunek bywały różnie długie: od kilku dni do kilkunastu tygodni. Już w dzieciństwie pojawiały się rozpadliny w kącikach ust i pieczenie języka. Od roku biegunka utrzymuje się stale. W dzieciństwie przebyła odrę, ospę wietrzną, zawsze była anemiczna, w 1928 i 29 roku chorowała na gościec stawowy, w 1938 w okresie nasilenia biegunki pojawiły się obrzęki i owrzodzenia dziąseł, przy czym chora straciła całe uzębienie. Zaczęła miesiączkować w 18 roku życia, miesiączki zawsze były skąpe, ostatnia rok temu. W ciążę zachodziła dwa razy, dwa razy rodziła. Nie pali, nie pije. Warunki życiowe dobre. Dziedziczność Ø.

Budowa wątła o zaznaczonych cechach infantylnych. Mięśnie b. słabo rozwinięte, podściółka tłuszczowa zanikła. Skóra sucha, wiotka, nie elastyczna, śniada. Owłosienie ciała typu kobiecego, skąpe. Gruczoły chłonne obwodowe nie powiększone, gruczoł tarczykowy niepowiększony. Palce rąk pałeczkowate. Aparat stawowo-kostny bez zm. Bladość wszystkich dostępnych badaniu błon śluzowych. W kącikach ust rozpadliny. Język przekrwiony, wygładzony, lśniący, nieobłożony. Zupełny brak uzębienia. Narządy klatki piersiowej fizykalnie bez zm. Tętno 76/min., RR:95/65 mm Hg. Jama brzuszna silnie wysklepiona. Powłoki brzuszne cienkie, wiotkie. Poprzez powłoki rysują się kontury rozdętych pętli jelitowych. Wątroba nieco powiększona o brzegu ostrym, powierzchni gładkiej, niebolesna. Śledziona niemacalna. Okolica nerek na oklepywanie niebolesna. Narząd moczowo-płciowy zewnętrznie bez zm. Badaniem neurologicznym, ginekologicznym i przez kiszkę stolcową odchyleń od normy nie wykazano. Rektoromanoskopia: błona śluzowa odbytnicy i esicy blada, atroficzna.

Badania pracowniane: badanie moczu: indykan nieco wzmożony, poza tym brak składników patologicznych. Badanie kału: ilość dobowa 300 g. Kał barwy gliniastej, konsystencji tłusto-mazistej, nieco pienisty, reakcji słabo kwaśnej, woni kwaskowatej, mało przenikliwej. Preparat native: dobrze strawiony detritus, liczne drobnoustroje, nieliczne dobrze strawione włókna mięsne. Sudan III: cały preparat usiany licznymi kulkami tłuszczu. W preparacie barwionym błękitem Nilu stosunek tłuszczu obojętnego do kwasów tłuszczowych, jak 1:1. W preparacie barwionym płynem Lugola dość liczne ziarna skrobii, flory jodofilnej nie stwierdza się. Badanie kału w kierunku pasożytów i pierwotniaków dało wynik ujemny. Badanie bakteriologiczne kału nie wykazało obecności pałeczek czerwonkowych i durowych. Badanie frakcjonowane treści żołądkowej: niedokwaśność miernego stopnia. Sonda dwunastnicza: żółć A złocisto-żółta, klarowna, żółć B ciemno-oliwkowa, zawiera niewielką ilość kłaczków, w obrębie których mikroskopowo stwierdzono dość liczne nabłonki i leukocyty podbarwione żółcią. Lamblii nie wykazano. Prawidłowa zawartość lipazy w treści dwunastniczej. Badania bakteriologiczne żółci A i B: wynik ujemny. Badanie morfologiczne krwi (wykonano kilkakrotnie): krwinek czerwonych: od 2,670.000 do 3,340.000. Hb: od 50% do 71%, wskaźnik barwny — 0,5 do 0,9. W obrazie krwinek czerwonych wyraźna anizocytoza i zaznaczona poikylocytoza. Krwinek białych: od 5,300. do 6,000. Procentowo: pałeczkowatych od 1 do 8%, wielopłatowych obojętnochłonnych od 70 do 75%; wielopłat. kwasochłonnych od 0 do 1%, monocytów od 2 do 4%, limfocytów od 7 do 10%, kom. limfoido-monocytoidalnych od 5 do 10%. Retikulocyty 28‰. Mielogram: mieloblastów 0,5%, promielocytów 1,0%, mielocytów obojętnochłonnych 6,5%, mielocyt. kwasochł. 1,0%, metamielocyt. obojętn. 8,0%, metamielocyt. kwasochł. 0,5%, pałeczek obojętn. 10,0%, pałeczk. kwasochłn. 0,5%, wielopłat. obojętnochł. 35,0%, wielopłat. kwasochł. 0,5%, limfocytów 0,5%, monocytów 0,5%, histiocytów 0,5%, kom. plazmatycznych 1,0%.

kom. limfoidalnych siateczki 1,0%, pronormoblastów 1,5%, normoblast. zasadochłonnych 11,0%, normobl. wielobarwn. 13,5%, normobl. kwasochłon. 7,0%. Układ równowagi krwi: objaw opaskowy słabo dodatni, płytki 190,000, czas krzepnięcia początek 6', koniec 16', czas krwawienia 6' 30'', protrombina 35%. Odczyn Biernackiego 1 h—123 mm, 2 h—137 mm. Odczyn Wa i kłaczkujące ujemne. Odczyny zlepne i posiewy z krwi ujemne. Badanie krwi obwodowej i punktatu szpiku kostnego w kierunku pasożytów malarii dało wynik ujemny. Diastaza we krwi 16 jedn., w moczu 64 jedn. Badanie chemiczne krwi: Ca 7,6 mg%, P 4,8 mg %, K 19,3 mg, % chlorki 585 mg %, cholesterol 160 mg %, bilirubina 0,8 mg %, ogólna ilość białek 0,82%, fibrynogen 0,18%, stosunek albumin do globulin 1,4. Próba kadmowa i Takata-Ara dodatnia. Weltmanna ujemna. Cukier 95 mg %, krzywa cukrowa po podaniu doustnym 50 g glukozy wykazuje wyraźne spłaszczenie (95 mg %, 97 mg%, 123 mg%, 141 mg%, 114 mg %, 87 mg%). Krzywa cukrowa po podaniu glukozy dożylnie wykazuje przebieg normalny. Próba Robinsona: współczynnik 7,77 (wynik wyraźnie dodatni). Przemiana podstawowa +15%. Badanie radiologiczne klatki piersiowej: emphysema pulmonum, cor asthenicum myocarditicum, sclerosis aortae. Badanie radiologiczne przewodu pokarmowego: fałdy śluzówki żołądka atroficzne, poza tym bez zmian. Badanie radiologiczne żołądka met. T w i n i n g a: prawidłowe ułożenie tylnej ściany żołądka w stosunku do kręgosłupa i trzustki. Zdjęcia rtg kości kolana wykazują ścieńczenie warstwy korowej obu kości, zanik beleczek kostnych i zmniejszoną zawartość soli wapniowych. Pozostałe części aparatu kostnego zmian w obrazie radiologicznym nie wykazują.

W czasie pobytu w klinice (30. X. 1950 — 25. XII. 1950) stan chorej uległ nieznacznej poprawie, o tyle, że ilość oddawanych stolców spadła do 2 do 4 na dobę, a chora przybyła na wadze około 3 kg. Charakter stolców nie zmienił się i stale stwierdzano w nich dużą zawartość tłuszczu. Wspomniana poprawa rozpoczęła się jeszcze przed zastosowaniem właściwego leczenia, które zapoczątkowaliśmy dopiero po upływie 12 dni. Leczenie to polegało na podawaniu witamin B (zespół), C, wyciągów wątrobowych, preparatów kory nadnercza (cortin), żelaza, kwasu solnego, preparatów trzustkowych i wapniowych. Dieta bogato białkowa ze znacznym ograniczeniem tłuszczu i węglowodanów. W ostatnich dniach pobytu chorej w klinice, mimo stosowanego leczenia, ilość stolców ponownie się zwiększyła. Przez okres kilku dni podawaliśmy chorej dietę ściśle beztłuszczową, co nie wpłynęło w wyraźniejszy sposób na biegunkę, a badanie kału wykonane w 6 i 8 dniu stosowania tej diety wykazało obecność dużych ilości tłuszczu obojętnego i kwasów tłuszczowych. Poprawa obrazu krwi nastąpiła dopiero po zastosowaniu kwasu foliowego. Ciepłota ciała utrzymywała się w granicach stanów podgorączkowych.

Chora G. J. lat 45 (hist. chor. 728/50) skarży się na ogólne osłabienie, spadek wagi ciała, pieczenie języka, uczucie pełności po jedzeniu, silne wzdęcia brzucha, biegunkę. Stolec oddaje kilkanaście razy na dobę. Kał jest barwy szarawo-żółtej, płynny lub papkowaty, przeważnie pienisty. Obecna choroba rozpoczęła się nagle, w czasie pobytu chorej w Rumunii w 1942 r., biegunką o przebiegu bezgorączkowym i bezbolesnym. Mimo stosowanego leczenia domowego biegunka stopniowo nasilała się tak, że po upływie kilku miesięcy straciła chora 28 kg i ważyła 34 kg. Pojawiły się rozpadliny w kącikach ust, pieczenie języka, stan zapalny dziąseł, w następstwie którego straciła chora całe uzębienie. Dopiero po zastosowaniu leczenia szpitalnego (witamina C, zespół witamin B, preparaty wątrobowe, przetaczanie krwi) po upływie kilku tygodni wszystkie objawy cofnęły się, jednak od tego czasu co kilka miesięcy pojawiają się biegunki trwające od kilku do kilkunastu tygodni. W przerwach między okresami biegunek zaparcie. W dzieciństwie przebyła odrę. Pierwsza miesiączka w 16 r. życia, następne regularne, miernie obfite. W ciążę nie zachodziła, nie pali, nie pije, warunki życiowe dobre. Dziedziczność Ø.

Stan przedmiotowy: budowa wątła, mięśnie słabo rozwinięte, podściółka tłuszczowa skąpa, skóra szarawo-śniado-blada, mało elastyczna, sucha. Owłosienie ciała typu kobiecego skąpe. Gruczoły chłonne obwodowe i gruczoł tarczykowy niepowiększone. Palce pałeczkowate, poza tym narząd ruchu bez zm. Spojówki, błony śluzowe jamy ustnej i gardłowej blade, wilgotne, gładkie. Rozpadliny w kącikach ust. Język wygładzony, lśniący, przekrwiony. Zupełny brak uzębienia. Narządy klatki piersiowej fizykalnym badaniem bez zmian. Tętno 76/min. RR: 105/70 mm Hg. Jama brzuszna silnie wysklepiona, powłoki brzuszne miękkie. Wątroba i śledziona niepowiększone. Okolica nerek na oklepywanie niebolesna. Badaniem neurologicznym, ginekologicznym i przez kiszkę stolcową odchyleń od normy nie stwierdza się. Rektoromanoskopia: błona śluzowa aż do głębokości 25 cm lekko atroficzna, łatwo krwawiąca.

Badania pracowniane: badanie moczu: indykan nieco wzmożony, poza tym bez składników patologicznych. Badanie kału: ilość dobowa 330 g, konsystencja papkowato-płynna, barwa gliniasta, reakcja kwaśna, woń kwaskowata. W preparacie native dobrze strawiony detritus, duże ilości śluzu, liczne drobnoustroje. W preparacie barwionym Sudanem III bardzo liczne kulki tłuszczu. W preparacie barwionym błękitem Nilu stosunek tłuszczu obojętnego do kwasów tłuszczowych, jak 3 do 2. W preparacie barwionym płynem Lugola dość liczne ziarna skrobii, flory jodofilnej nie stwierdza się. Posiew

kału w kierunku pałeczek czerwonkowych i durowych dał wynik ujemny. Pasożytów, pierwotniaków i krwi utajonej nie wykazano. Sonda żołądkowa frakcjonowana: zupełny histaminooporny bezkwas, próba Uffelmana ujemna. Sonda dwunastnicza: żółć A złocisto-żółta, klarowna, w osadzie pojedyncze nabłonki, żółć B ciemno oliwkowa, klarowna, w osadzie pojedyncze nabłonki. Lamblii nie wykazano. Zawartość lipazy w treści dwunastniczej prawidłowa. Wykazano obecność pałeczek okrężnicy w żółci A i B. Badanie cytologiczne krwi: krwinek czerwonych od 3,360.000 do 4,340.000, Hb od 56%, do 58%, wskaźnik barwny od 0,65 do 0,87. W obrazie krwinek czerwonych zaznaczona anizo i poikylocytoza oraz niedobarwliwość. Krwinek białych od 3,500 do 6,300, procentowo: pałeczkowatych od 2 do 4%, wielopłatowych obojętnochł. od 60 do 70%, limfocytów od 16 do 30%, monocytów od 1 do 3%, komórek limfoido-monocytoidalnych od 7 do 9%. Retikulocyty: 15‰. Mielogram: mieloblastów 0.0%, promielocytów 1,5%, mielocyt. obojętnochł. 10,5%, mielocyt. kwasochł. 0,5%, metamielocyt. obojętnochł. 10,5%, metamielocyt. kwasochł. 0,0%, pałeczkowatych obojętnochł. 13,0%, wielopłat. obojętnochł. 34%, wielopłat. kwasochł. 0,5%, limfocytów 5,0%, kom. limfoidalnych siateczki 1,0%, histiocytów 1,0%, kom. plazmatycznych 1,0%, kom. Ferraty 0,5%, pronormoblastów 0,5%, normoblast. zasadochł. 4,0%, normoblast. wielobarwn. 9,0%, normoblast. kwasochł. 6,0%. Badanie krwi obwodowej i punktatu szpiku kostnego w kierunku pasożytów zimnicy dało wynik ujemny. Posiewy z krwi i odczyny zlepne ujemne. Układ równowagi krwi: objaw opaskowy ujemny, płytki krwi 160,000, czas krzepnięcia: początek 3′20″, koniec 12′, czas krwawienia 3′, kurczliwość skrzepu w normie, protrombina 65%. Diastaza we krwi 26 jedn., w moczu 16 jedn. Badanie chemiczne krwi: Ca 10 mg%, P 6,5 mg%, K 19,5 mg%, chlorki 540 mg%, ogólna ilość białek 6,66, stosunek albumin do globulin 1,5, fibrynogen 0,1%, cholesterol 135 mg%, bilirubina 0,8 mg%, Fe 75 gamma %. Próba Takata-Ara i kadmowa dodatnia, Weltmanna ujemna. Odczyn Biernackiego 1h—12 mm, 2 h—31 mm. Odczyn Wassermanna i kłaczkujące ujemne. Cukier we krwi na czczo 104 mg%, krzywa cukrowa po podaniu 50 g glukozy doustnie wyraźnie spłaszczona (104 mg%, 114 mg%, 124 mg%, 121 mg%, 120 mg%, krzywa cukrowa po podaniu glukozy dożylnie wykazuje przebieg normalny. Próba Robinsona: współczynnik 7,0 (wynik dodatni). Przemiana podstawowa +17%. Badanie radiologiczne narządów klatki piersiowej: emphysema pulmonum, bronchitis. Badaniem radiologicznym zmian w zakresie przewodu pokarmowego nie wykazano. Badanie radiologiczne aparatu kostnego: scieńczenie warstwy korowej, zanik beleczek kostnych i zmniejszenie zawartości soli wapniowych obu kości kolana, pozostałe części aparatu kostnego bez zmian. Badanie żołądka metodą Twininga wykazuje prawidłowe ułożenie tylnej ściany żołądka w stosunku do kręgosłupa i trzustki.

Zastosowane leczenie (takie samo, jak w przypadku chorej P.) spowodowało poprawę obrazu krwi, pozostało jednak bez wpływu na objawy ze strony przewodu pokarmowego. I w tym przypadku dieta zupełnie beztłuszczowa nie zahamowała biegunki, a w kale wykazywano stale obecność dużych ilości tłuszczów. Przebieg bezgorączkowy, okresy samoistnej poprawy kilku i kilkunastodniowe. Po przeszło miesięcznym pobycie opuszcza klinikę na własne żądanie.

Biegunka tłuszczowa, wzdęcie brzucha, wyniszczenie, niski poziom Ca i cukru we krwi, płaska krzywa cukrowa, hipoprotrombinemia, niedokrwistość, zanik brodawek języka stanowią pełnoobjawowy zespół sprue. Ujemny wynik badań w kierunku pasożytów i pierwotniaków jelitowych, brak danych klinicznych dla przyjęcia zmian zapalnych lub nowotworowych gruczołów krezki, prawidłowa ilość zaczynów trzustkowych, długotrwały przebieg z okresami remisji upoważniają do rozpoznania sprue pierwotnej. Oczywiście w obu przypadkach mamy do czynienia ze sprue rodzimą, gdyż wspomniany zespół dotyczy chorych w średnim wieku, nigdy nie przebywających w krajach tropikalnych.

Mimo oczywistego rozpoznania różnicowanie z chorobą Addisona wymaga bliższego omówienia z tego względu, że stwierdzone tu wyniszczenie, hipotonia, zmiany zabarwienia skóry, niski poziom cukru i płaska krzywa cukrowa znamienne są również dla niedomogi kory nadnerczy. Różnicowanie obu tych schorzeń utrudnia fakt, że w przebiegu niedomogi kory nadnerczy może występować hipowitaminoza B oraz zahamowanie wchłaniania tłuszczów i cukrów. Jeżeli ponadto uprzytomnimy sobie, że w przebiegu sprue, najprawdopodobniej w związku z ogólnym wyniszczeniem dochodzi do niedomogi kory nadnerczy, a nawet, że wg zapatrywań części autorów sprue rodzima jest etiologicznie związana z dysfunkcją nadnerczy, to istotnie różnicowanie jest tu nadzwyczaj trudne. Jeżeli jednak biegunka tłuszczowa wybija się na czoło obrazu chorobowego i poprzedza wystąpienie innych, wspólnych dla obu schorzeń objawów, to rozpoznawać będziemy sprue, a zaznaczone objawy niedomogi nadnerczy traktować będziemy jako zjawisko wtórne. W każdym przypadku należy wykonać szereg badań, które umożliwiłyby obiektywne potwierdzenie rozpoznania. Jednym z takich jest badanie przemiany podstawowej, która w sprue (Bodansky i Bodansky) bywa niekiedy wzmożona. W obu przedstawionych przypadkach przemiana podstawowa jest nieznacznie podwyższona.

Próba Robinsona, której dodatni wynik jest charakterystyczny dla choroby Addisona,

u obu chorych wypadła dodatnio. W piśmiennictwie nie zetknęliśmy się z danymi dotyczącymi wyników tej próby w sprue. W związku z tym wybitnie dodatni jej wynik zasługuje na podkreślenie, nie stanowi jednak, tak jak tego spodziewaliśmy się, czynnika ułatwiającego różnicowanie obu omawianych schorzeń.

Krzywa cukrowa po podaniu doustnym glukozy tak w sprue, jak i w chorobie Addisona jest spłaszczona. O ile jednak w chorobie A .to spłaszczenie jej przebiegu związane jest z ogólnym zaburzeniem przemiany cukrów, o tyle w sprue jej płaski przebieg łączy się z zahamowaniem wchłaniania jelitowego. Nie mniej jednak zdania autorów są tu podzielone, gdyż np. Thaysen wyraża pogląd, że płaska krzywa cukrowa w sprue jest również wyrazem ogólnych zaburzeń w przemianie węglowodanów, na potwierdzenie czego przytacza przypadki sprue, w których krzywa cukrowa po obciążeniu dożylnym wykazywała spłaszczenie. W obu przedstawionych przypadkach krzywa cukrowa po obciążeniu dożylnym ma przebieg prawidłowy. Wykonanie obu krzywych ma więc znaczenie dla różnicowania sprue i choroby A., gdyż w przypadkach, w których obie krzywe wykazują duże różnice, wynik badania potwierdza rozpoznanie sprue. Natomiast tam, gdzie obie krzywe są spłaszczone wynik badania nie przyczynia się do rozstrzygnięcia trudności rozpoznawczych, gdyż płaska krzywa po obciążeniu dożylnym może w biegunce tłuszczowej rodzimej być wyrazem wtórnej niedomogi kory nadnerczy, względnie wtórnego niedoboru witamin grupy B, których wpływ na przemianę węglowodanów jest bezsporny, choć nie we wszystkich szczegółach poznany.

U obu przedstawionych chorych stwierdzamy niedokrwistość niedobarwliwą miernego stopnia. Oczywiście, że dane liczbowe nie odzwierciedlają właściwego stopnia niedokrwistości, gdyż należy tu uwzględnić zagęszczenie krwi powodowane długotrwałą biegunką. Ponieważ niedokrwistość w przebiegu sprue jest wyrazem niedoboru związanego z zahamowaniem wchłaniania jelitowego, w początkowych okresach schorzenia, a w szczególności w okresie remisji możemy jej nie stwierdzać. Jak to podkreśla Tempka obraz krwi kształtować się tu może różnie w zależności od tego, że niedobór żelaza, witamin, czynnika Castla, a wreszcie wtórna niedomoga wielogruczołowa w różnym stopniu oddziaływać mogą na układ krwiotwórczy. W związku z tym w przypadkach sprue rodzimej opisywano najróżnorodniejsze obrazy krwi obwodowej i różne, a nawet aplastyczne obrazy szpiku kostnego (Leitner). Niedokrwistość megaloblastyczna w przebiegu sprue rodzimej występuje tylko w daleko posuniętych przypadkach. Nierównie częściej mamy tu do czynienia z niedokrwistością niedobarwliwą (Mackie i Fairly). Na podkreślenie zasługuje wykazana u obu chorych zwiększona ilość komórek siateczkowych w mielogramie oraz obecność komórek limfoido-monocytoidalnych we krwi obwodowej. Podobne pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego w przebiegu sprue spostrzegał również Braun, a z autorów obcych Rohr.

Etiologia sprue nie jest, jak wspomniałem, ustalona. Wysuwane są tu liczne hipotezy, z których żadna nie dysponuje dostatecznym materiałem dowodowym. Wg Stanusa przyczyną sprue jest brak kilku składników witaminy B, głównie riboflawiny jako koenzymu zaczynów katalizujących proces fosforylacji tłuszczów w komórce jelitowej. Jednakże nie we wszystkich przypadkach sprue stwierdza się niedobór wspomnianych witamin, a ponadto w innych schorzeniach jelitowych, głównie tych, którym towarzyszy brak kwasu solnego w żołądku, wchłanianie riboflawiny jest upośledzone, jednakże niedobór jej nie powoduje wystąpienia biegunki tłuszczowej. Verzar i Laszt, Mc Dougal oraz szereg innych autorów wyrażają przypuszczenie, że pierwotną przyczyną zespołu sprue jest niedomoga kory nadnerczy. Przeciwko tej teorii przemawia szereg faktów. Tak więc leczenie hormonalne sprue zupełnie zawodzi, mimo że podawanie eucortenu zwierzętom pozbawionym nadnerczy przywraca normalne wchłanianie tłuszczów. U przedstawionych chorych długotrwałe podawanie koortyny nie wywarło żadnego wpływu na zawartość tłuszczu w kale. Inni autorzy, między innymi i Braun sądzą, że sprue pozostawać może w związku z dyskretnymi zmianami strukturalnymi komórki jelitowej. Zmiany te stanowiłyby zejście procesów zapalnych głównie bakteryjnych. Czysto anatomiczne ujęcie patogenezy sprue nie godzi się z obserwowanymi i przeze mnie samoistnymi poprawami. Czynnik ten odgrywa w każdym razie znacznie mniejszą rolę w sprue tropikalnej, w której tak często spostrzegamy zupełne wyleczenie. Natomiast w tej postaci sprue czynniki dietetyczne zdają się odgrywać główną rolę etiologiczną. Stanus przyjmuje, że pokarmy zawierające zjejczałe tłuszcze stanowią istotną przyczynę sprue tropikalnej. Przekonano się, że dodatek tych tłuszczów do normalnego pożywienia powoduje u zwierząt biegunkę tłuszczową, niedokrwistość i objawy niedoboru witamin (Györgi). Inni autorzy (Parsons) wyrażają opinie, że nadmierna fermentacja skrobii połączona z tworzeniem lotnych kwasów tłuszczowych stanowi właściwy czynnik przyczynowy zespołu sprue. Zgadzałoby się to z poglądem Kudesza, który obserwując wiele przypadków tego schorzenia w Uzbekistanie doszedł do wniosku, że czynnikiem wywołującym było tu jednostronne bogato-węglowodanowe a ubogo białkowe pożywienie. Wspomniane powyżej poglądy nie są, jak widać, w stanie wyjaśnić etiologii sprue, a w szczególności sprue rodzimej. Jeszcze mniej

przekonywujące są teorie tłumaczące powstawanie omawianego zespołu czynnikami emocjonalnymi, zaburzeniami czynności przysadki mózgowej, zmianą flory bakteryjnej jelit, a nawet niedomogą trzustkową. Należy wspomnieć, że jelito grube posiada zdolność czynnego wydzielania tłuszczu (Bergen). Powstaje pytanie, w jakim stopniu wydzielanie tłuszczu przez błonę jelitową przyczynia się do powstawania biegunki tłuszczowej. To, że u przedstawionych tu chorych zupełne wyłączenie tłuszczu z diety nie zmniejszyło w wyraźny sposób ilości tłuszczu w kale, zdaje się przemawiać za tym, że czynnik ten odgrywać tu może pewną rolę. Wspomniana czynność wydzielnicza jelita grubego związana jest ściśle z układem hormonalno-zaczynowym. W świetle tych rozważań wydaje się, że rodzima biegunka tłuszczowa, przynajmniej częściowo, łączyć się może z ogólnym zaburzeniem przemiany tłuszczów.

Najprawdopodobniej w przypadku sprue, a w szczególności sprue rodzimej mamy do czynienia nie z jednolitą etiologicznie sprawą chorobową, ale z zespołem objawów powstających zależnie od przypadku w związku z działaniem różnego rodzaju, względnie w różnym zespole występujących czynników patogenetycznych. Przebieg schorzenia w obu przedstawionych przypadkach przemawia też za takim ujęciem sprawy, gdyż mimo prawie zupełnie analogicznego obrazu chorobowego, jaki w chwili obecnej stwierdzamy u obu chorych, w wywiadach występują pewne różnice, które przemawiają za podkreślaną powyżej różnorodnością czynników etiologicznych zespołu sprue pierwotnej. Tak więc chora P. cierpi na biegunki od dzieciństwa, co pozwala przyjąć, że sprue rodzima jest tu niejako dalszym ciągiem coeliakii, o czym świadczyłby tu również późny rozwój płciowy i zaznaczone cechy infantylnej budowy ciała. U chorej G. sprawa rozpoczęła się nagle objawami burzliwymi. W tym przypadku trwałe uszkodzenie struktury jelitowej związane z przebytym zakażeniem wydaje się być prawdopodobne.

PIŚMIENNICTWO:

Bicknell F. and Prescott F.: The Vitamins in Medicine. London 1948. — Bergen J. A.: Modern concepts of intestinal functions JAMA 1946, vol. (1132) 132, nr 6, s. 256. — Braun B. i Schloenvogt E.: Wzajemny stosunek kliniczno-patologiczny sprue rodzimej do niedokrwistości złośliwej w świetle własnych spostrzeżeń klinicznych. Pol. Gaz. Lek. 1935, nr 46, s. 823—833. — Bockus H. L.: Gastroenterology 1947, London. — Davidson L. i Fountain J.: Incidente of sprue syndrom. B. M. J. 4673, L. 950. — Frazer A.: Fat metabolism and the sprue syndrom. B. M. J. 4631, 1949. — Hanicki Z. i Schayer J.: Przypadek tłuszczowej biegunki rodzimej. Przegl. Lek. 1951, nr 10, s. 369—375. — Kudesz J.: doniesienie osobiste. — Leitner S. J., Britton C. J. and Neumark E.: Bone Marrow Biopsy, London 1949. — Tempka T.: Schorzenia układu krwiotwórczego. t. I, 1950. — Verzar F.: Funktion der Nebennierenrinde. Basel 1939.—

Dr med. ROMAN TALEWSKI Zakopane

Przepalanie zrostów opłucnych w odmach dwustronnych

(Z Sanatorium im. Dr O. Sokołowskiego w Zakopanem. Dyrektor: Dr med. Roman Talewski)

Wstęp

W przebiegu gruźlicy płuc niemal stale powstają zrosty opłucne jako wyraz stanu zapalnego dookoła ogniska gruźliczego lub wysiewów krwiopochodnych na mniejszej lub większej przestrzeni.

Zrosty opłucne wielokrotnie uniemożliwiają wytworzenie odmy, a w większej części przypadków są przyczyną utrudniającą wytworzenie „najskuteczniejszej odmy" — pneumothorax optimus (Orłowski), odmy wybiórczej lub całkowitej.

Na zmienionej zapalnie opłucnej gromadzi się włóknik, który zlepia się z opłucną ścienną. Po wytworzeniu odmy płuco dalej się kurczy przy wydechu, a wtedy ulegają naciąganiu i wydłużają się zrosty sznurkowe, nitkowe, taśmowe, błoniaste itd., w zależności od przestrzeni zapalnie zmienionej opłucnej.

Usunięcia tej przyczyny, tj. uwolnienia płuca od zrostów, a więc stworzenia z złej odmy leczniczą odmę wybiórczą, podjął się pierwszy Jacobeus wziernikując jamę opłucną i przepalając zrosty przez siebie skonstruowanymi przyrządami.

Jak konieczne jest dążenie do uzyskania najskuteczniejszej odmy dowodzi następujące zestawienie:

kliniczne wyleczenie

odma wybiórcza	odma ze zrostami	
66,6%	26,3%	Unverricht
70,2%	33,3%	Gravesen
65—90%	9—26%	Dumarest
68%	26%	Matson
65,8%	35,8%	Mortyszewski — Trybowska
51,9%	24,1%	Stopczyk— Bielecki

Po raz pierwszy w 1909 r. chirurdzy operujący klatkę piersiową zauważyli zrosty opłucne, które uniemożliwiały zapadnięcie się płuca. Pierwszy Rowsing w 1909 r. przeciął zrosty pod kontrolą Roentgena. Dalej w 1910 r. Key wykonał ten zabieg z dobrym wynikiem. Sauerbruch w 1911 r. przecinał zrosty termokauterem. Herve w 1913 r. przepalał zrosty przy pomocy galwanicznego żegadła.

Dopiero Hans Christian Jacobeus w r. 1913 wprowadził metodę wziernikowania jamy opłucnej u ludzi, co umożliwiło dokładną ocenę zrostów.

Mimo doniosłości wziernikowania jeszcze w 1914 r. Morriston Davies usiłował na-

dal przecinać zrosty tenotomem pod kontrolą Roentgena, a Wierczińsk i uważał, że przez działanie diatermicznego prądu na zrosty od zewnątrz spowoduje ich zmiękczenie i samoistne pęknięcie. Atoli wziernikowanie opłucnej i przepalanie zrostów ulegało wkrótce coraz to większym udoskonaleniom tak, że usunęło poprzednio stosowane zabiegi.

Unverricht w 1921 r. ulepszył oświetlenie optyki, Herve i Singer w 1924. użyli zamiast galwanokauteru żegadła diatermicznego celem łatwiejszego opanowania krwawienia. Kremer w 1927 r. zastosował prostą optykę, a w 1929 r. złączył żegadło z optyką w jeden instrument. Maurer sporządził żegadło z prądem galwanicznym i diatermicznym, a prócz nich udoskonalili omawianą metodę Graf, Matson, Cutler i wielu innych.

W tym miejscu należy wspomnieć o znakomitych naszych ftizjologach, którzy swoją pracą, publikacjami i doświadczeniem wzbogacili światowe piśmiennictwo lekarskie i stworzyli własną szkołę równocześnie prawie (ok. 1928 r.) w trzech różnych dzielnicach Polski. Olgierd Sokołowski działający na terenie woj. krakowskiego, w Zakopanem, Stanisław Meysner w woj. poznańskim, w Smukale i Kazimierz Dąbrowski w Warszawie. O. Sokołowski był pierwszym w Polsce, który wykonał dwustronne przepalanie zrostów. Podał on szereg cennych wskazówek, jak wybór strony prawej jako pierwszej, po której należy przepalać, wskazał jako optymalny czas do wykonania zabiegu 3—4 tygodnie od wytworzenia odmy. Uważał on, że ftizjatra, a więc internista, a nie chirurg może wykonać ten zabieg.

Dziś w Polsce nie ma już specjalisty ftizjatry, który by nie umiał wykonywać zabiegów Jacobeusa, a ośrodki takie, jak Warszawa, Zakopane, Bukowiec, Łódź i Poznań szkolą kadry nowych ftizjatrów.

Wskazania, przeciwwskazania i wyznaczenie terminu do zabiegu

Należy uwzględnić dwa rodzaje wskazań i przeciwwskazań. Wskazania i przeciwwskazania do wziernikowania jamy opłucnej (pleuroskopii) i wskazania oraz przeciwwskazania do pleurolizy, tj. do właściwego wykonania zabiegu uwolnienia płuca od zrostów. Wskazania do pleuroskopii ustala się na podstawie samopoczucia chorego, jego ciepłoty ciała, budowy anatomicznej klatki piersiowej, danych klinicznych i rentgenologicznych. Natomiast wskazania do pleurolizy ustala się po wewnątrzopłucnej ocenie zrostów i ocenie samej opłucnej (endoskopia). Odnośnie tak pierwszego, jak i drugiego rodzaju wskazań i przeciwwskazań obowiązują te same warunki, jakie określono w ogólnych wskazaniach do przepaleń zrostów.

Jest wymagane dobre samopoczucie chorego, tj. by do zabiegu był on należycie psychicznie przygotowany.

Ciepłota ciała winna być w granicach normy, a w każdym razie nie może przekraczać 37,3° C. Często spostrzegamy u niewiast podnoszenie się ciepłoty o kilka dziesiętnych stopnia z przyczyn wyłącznie związanych z okresem miesiączkowym, czego niemal z reguły nie należy uważać za stan patologiczny. W tym okresie ciepłota przeważnie nie przekracza 37,3° C, jeśli jednak wzrasta, to przyczyny zwyżki należy szukać gdzieindziej. Stany podgorączkowe nie są patognomoniczne tylko dla czynnego procesu gruźliczego w płucach, a spotykamy się z nimi w wielu stanach chorobowych nieswoistych, jak torbiele okołozębowe, zmiany w przydatkach, podostro przebiegające schorzenia stawowe; nie stanowią one przeszkód do uwolnienia płuca od zrostów. Atoli szczególną uwagę należy zwrócić w ocenie do dwustronnego zabiegu przepalania zrostów na następujące wskaźniki:

1. wiotkość śródpiersia, którą najczęściej spotykamy u osobników młodych do 25 r. życia, rzadko starszych, wydaje mi się jednym z najistotniejszych wskazań do drugostronnego zabiegu. Przesunięcie bowiem wiotkiego śródpiersia jest z reguły powikłaniem nakazującym daleko idącą uwagę w dopełnieniach odmy, a nawet może być momentem warunkującym dalsze jej stosowanie. Przeto właśnie uwolnienie drugiego płuca od zrostów doprowadzi do prawidłowego ułożenia śródpiersia, które w przyszłości regulować się będzie odpowiednim dopełnianiem odm;
2. istnienie przepukliny śródpiersia od strony płuca nieuwolnionego jest tak samo bezwzględnym wskazaniem do przepalania zrostów z tych samych powodów, jakie poprzednio przytoczono;
3. samoistna odma tej strony, którą mamy przepalać jest wskazaniem, a to z tego powodu, że przyczyną samorodnego dopełniania się odmy może być uszkodzenie ściany płuca podciąganej zrostami, z których jeden lub kilka uległszy przerwaniu mogą wywołać otwarcie pęcherzyka płucnego. Celem więc jak najrychlejszego zamknięcia otworu lub wentyla konieczne jest całkowite uwolnienie ze zrostów płuca, by w ten sposób wytworzyć tym skuteczniejszy zapad zapobiegając dalszemu samodopełnianiu się;
4. ropny wysięk nie ostry strony przeciwnej, którą chcemy operować dlatego, by uwolnione drugie płuco nie stanowiło przeszkody do poddania chorego większemu zabiegowi (torakoplastyka) po stronie wysięku ropnego.

Przeciwwskazania

1. Zniekształcenia klatki piersiowej wywołane zmianami rozwojowymi (kyphoscoliosis, pectus carinatum) bądź nabytymi w dzieciństwie (krzywica), aczkolwiek nie stanowią często przeciwwskazań do wytworzenia sztucznej odmy i do wykonania jednostronnego zabiegu przepalania

zrostów, to niewątpliwie mogą być przeciwwskazaniem do dwustronnego zabiegu Jacobeusa. Przeciwwskazanie to podyktowane jest zarówno zmianami w mięśniu sercowym, zmianą osi serca, jak i zmniejszoną pojemnością oddechową.

2. Zmniejszenie pojemności oddechowej do 1200 ml.
3. Ostry wysięk opłucny którejkolwiek strony, mimo że jest on według Telatyckiego wskazaniem do interwencji w odmach jednostronnych.
4. Duszność wywołana odmą samoistną powstałą nie po tej stronie, po której chcemy przepalać.

Bardzo pomocnym badaniem w ocenie wskazań i przeciwwskazań jest obraz radioskopowy, z którego nie należy nigdy rezygnować, prześwietlając bowiem chorego kontrolujemy ruchomość śródpiersia, w przybliżeniu oceniamy rodzaj, a czasem i ilość zrostów itp. Atoli wewnątrzopłucna ocena tak zrostów (nitkowe, taśmowe, klepsydrowe, wielokrawędziowe, błoniaste i zlepy), jak i opłucny, gdzie baczymy na jej gładkość, połysk, zmatowienie, lukrowanie, gruzełki i ich ilość zezwoli nam dopiero na powzięcie decyzji, czy od zabiegu należy odstąpić, czy też można go wykonać, jak również zezwoli na wybór zabiegu, tj. czy będzie uwalniał zwykłym sposobem, czy przez zewnątrzopłucne wyłuszczanie.

Odnośnie zaś wieku chorego, techniki przepalania i oznaczania terminu w dwustronnych zabiegach kierujemy się tymi samymi zasadami, co w przypadkach jednostronnych, niemniej pragnę podkreślić konieczność nieprzekraczania czterech tygodni od chwili wytworzenia odmy do zabiegu z uwagi na spostrzeżenia Webera, iż nawet po wielu latach zaprzestania stosowania odmy powstają nawroty lub obostrzenia właśnie w miejscach przedtem przytrzymywanych zrostami.

Wybór strony

Jeżeli mamy do czynienia z chorymi, którym sami wytwarzamy odmę, to jasną jest rzeczą, że przepalamy wpierw po tej stronie, po której wytworzyliśmy odmę. Wielu ftizjatrów wytwarza odmę opłucną najpierw po jednej stronie, potem po drugiej i o zabiegu decyduje wybór strony w zależności od rozległości zrostów, przy czym wybiera się najczęściej stronę trudniejszą. Według Sokołowskiego należy przepalać najpierw stronę prawą, a to dlatego, by prawy przedsionek jako słabszy wpierw poddać zwiększonemu uciskowi, jaki powstanie pod wpływem całkowitego uwolnienia płuca. Po okresie 3—4 tygodni, gdy nastąpiła adaptacja mięśnia sercowego, polecał przystępować do zabiegu drugostronnego. Z powodu braku tematycznego piśmiennictwa wydaje mi się celowe przedstawienie własnego sposobu postępowania.

Z reguły zaczynam zabieg od strony trudniejszej. Za stronę trudniejszą uważam tę, która nasuwa większe wątpliwości prognostyczne, a nie techniczne. Dlatego np. w wypadku stwierdzenia w prześwietleniu rentgenowskim jamy gruźliczej podciąganej przez zrost, ale nie w takim stopniu, by stanowiła przeciwwskazanie do interwencji, powinno się zabieg Jacobeusa zacząć od tej właśnie strony. Aczkolwiek wielu uważa, że jama w zroście jest przeciwwskazaniem do przepalania, to jednak ostrożny wybór może uchronić chorego od dużej operacji. Tego rodzaju zawieszone jamy są położone z reguły blisko powierzchni płuca i grożą przy dopełnianiu lub nawet kaszlu rozerwaniem, a i po przepaleniu nierzadko ulegają nadymaniu grożąc pęknięciem. Wiemy też, że gdy nie potrafimy cofnąć zjawiska nadymanej jamy znanymi nam dziś sposobami (odpuszczeniem odmy, wstrzykiwaniem dożylnym atropiny z glukozą, wypełnieniem komory odmowej roztworem soli fizjologicznej, ułożeniem Trendelenburga, podawaniem streptomycyny, bronchoaspiracją lub nakłuciem jamy poprzez odmę), to należy zrezygnować z odmy i przygotować chorego do plastyki. To jest właśnie powód, dla którego decyduję się na rozpoczęcie wykonywania zabiegu od strony trudniejszej. Tym sposobem przyśpieszam termin operacyjnego zamknięcia jamy gruźliczej (torakoplastyka), a w międzyczasie dokonuję drugostronnego uwolnienia płuca od zrostów.

Można być odmiennego zdania, że najpierw należy przepalać po stronie łatwiejszej, a trudniejszą z uwagi na wyżej wspomniane ryzyko odłożyć na później. Zgodziłbym się z tym sposobem rozumowania, gdyby za trudniejszą stronę uważało się tę, w której obrazie radiologicznym nasuwałyby się pewne wątpliwości co do ilości, jakości zrostów (zlepy) oraz wątpliwości co do czasu trwania zabiegu, a więc gdyby chodziło o trudności techniczne, a nie prognostyczne. Wtedy ze względów psychologicznych winno by się zacząć operować od strony łatwiejszej, ażeby chorego nie zrażać do trudniejszego i dłużej mającego trwać zabiegu. Jednakże nawet i w ocenie trudności technicznej uważałbym za bardziej słuszne najpierw przystąpić do trudniejszej strony, a to dlatego, ażeby móc wcześniej oddać chorego chirurgowi w razie niemożności całkowitego uwolnienia płuca.

Powikłania w czasie wykonywania zabiegu

Oprócz powikłań zdarzających się w ogóle w czasie wykonywania zabiegów Jacobeusa należy zwrócić uwagę na jedno, które wyjątkowo zdarza się w jednostronnych zabiegach, a częściej występuje przy przepalaniu zrostów w odmach dwustronnych. Jest nim duszność. Tę daje się zwalczyć albo odpuszczeniem albo niedopełnianiem odmy po stronie, której nie bę-

dziemy operowali, przez pewien czas przed mającym nastąpić zabiegiem albo w czasie wystąpienia duszności podczas operacji przez podanie tlenu. Tlen podajemy sposobem przerywanym co 10 minut aż do całkowitego zniknięcia objawów duszności. Dlatego też nieodzowną jest rzeczą, ażeby sala operacyjna służąca do tego rodzaju zabiegów była wyposażona w aparat tlenowy. Wspomnę tutaj jeszcze o jednym powikłaniu, które w moim przypadku wystąpiło po przepaleniu zrostów opłucnych w odmie dwustronnej. Był to zator powietrzny. W żadnym przypadku operowanym przeze mnie powikłanie to nie wystąpiło, a tylko u jednego chorego z odmą dwustronną. Zator wystąpił jako powikłanie późne, tj. w 2 godziny po skończonym zabiegu, kiedy chory leżał już w łóżku. Powikłania tego nie uważam jako znamiennego dla przepalań w jedno czy dwustronnych odmach, ale wspominam o tym dlatego, że powikłanie to wystąpiło w zabiegu rzadziej wykonywanym niż jednostronne przepalania oraz dlatego, że z zatorem jako powikłaniem w operacji Jacobeusa w piśmiennictwie w ogóle się nie spotkałem.

Opisany przypadek z zatorem powietrznym miał pomyślne zejście.

Cykl dopełniań

Po dokonanym zabiegu dwustronnego przepalania zrostów decydujemy o częstości dopełniań, kierując się wyłącznie kontrolą rentgenowską i w zależności od wielkości widzianej komory odmowej skracamy lub wydłużamy czas dopełniań. Odnośnie zaś dopełniania odmy w dniu wykonania zabiegu, to posługujemy się takimi samymi zasadami, jak w jednostronnych zabiegach Jacobeusa (kontrola rentgenowska). Pamiętać atoli należy o dopełnieniu tej odmy, którą z obawy przed powstaniem duszności odpuściło się przed zabiegiem. Po 10-dniowej obserwacji, jeśli nie spostrzega się żadnych nieprawidłowości można już obie odmy prowadzić, kierując się tymi wskazówkami, jakie się stosuje w leczeniu obustronnych odm wybiórczych.

Ułożenie chorego po zabiegu

Ważność tego problemu jest tym godniejsza uwagi, że ułożenie chorego po zabiegu należy traktować jako leczenie i zapobieganie powikłaniom pod postacią tzw. wtórnych przylepów oraz dlatego, że wielu lekarzy nie wie lub zapomina o tej dość często występującej możliwości. Z reguły układamy chorego w pozycji półsiedzącej z zaleceniem pokładania się na stronę nieoperowaną lub ułożenia chorego plecami do góry przy wysokim podścieleniu poduszek, zwłaszcza gdy zrosty zostały przepalone od tyłu lub boku i tyłu. Dość często zalecamy ułożenie chorego bezpośrednio po zabiegu w pozycji Trendelenburga, gdy w kontroli rentgenowskiej dokonanej zaraz po operacji zauważyliśmy wyraźne ześlizgnięcie płata. Wtedy tym bardziej poleca się prześwietlić chorego jeszcze tego samego dnia wieczorem, by zapobiec wtórnemu podklejeniu się płuca, które można by usunąć masażem uderzeniowym lub przez dopełnianie odmy.

W wypadku przepalania zrostów w dwustronnych odmach uważam, że chorego należało by trzymać w łóżku w pozycji siedzącej przez 24 do 48 godzin w zależności od rodzaju przepalonych zrostów, jeżeli nie zachodzi konieczność innego ułożenia jakby wynikało z wyżej wymienionych przyczyn. Usadowienie chorego uważam dlatego za najodpowiedniejsze, ponieważ sprzyja bardziej pogłębionym oddechom, aniżeli ułożenie, przez wydatniejsze współdziałanie wszystkich mięśni klatki piersiowej i szyi, co zmniejsza uczucie duszności, jak również dlatego, że pozycja ta nie pozwala na zlepienie się kikuta płucnego ze ściennym kikutem przepalonego zrostu.

Materiał do powyższej pracy jest oparty na 36 przypadkach leczonych w czasie od X. 1948 do IV. 1951. U 20 chorych wytwarzałem obustronne odmy śródopłucne zaczynając od tej strony, po której były większe zmiany, po czym w czwartym tygodniu przepalałem zrosty opłucne. Po dalszych 3—4 tygodniach wytwarzałem drugostronną odmę i znowu w dalszym 4 tygodniu dokonywałem operacji przepalania zrostów. W tej liczbie chorych było 12 kobiet i 8 mężczyzn. Wiek chorych wahał się w granicach 21 do 40 lat. We wszystkich 20 przypadkach ciepłota ciała była prawidłowa, zaś bezpośrednio po zabiegach wzrastała od 37,2°—38,3°, a nawet do 38,8° C. W tych przypadkach z reguły podawałem po 10 tabletek sulfatiazolu (5×2 tabletki). Na trzeci dzień ciepłota ciała wracała do normy. U 17 z omawianych chorych zauważono kątowy płyn, który występował niemal stale do tygodnia po wykonanym zabiegu. U 2 chorych płyn wystąpił równocześnie po obu stronach dopiero na trzeci dzień od zakończenia drugiego zabiegu. W 1 przypadku w ogóle płynu nie zauważono. Pojemność życiowa płuc u niewiast przed zabiegiem Jacobeusa, a już po wytworzeniu odmy jednostronnej wahała się od 1800 do 3200 ml, zaś w trzy tygodnie po obustronnym uwolnieniu zrostów pojemność wynosiła od 1500 do 2200 ml. U 8 badanych mężczyzn pojemność wahała się od 1500 do 4500 ml po wytworzeniu sztucznej odmy z jednej strony, a jeszcze przed zabiegiem Jacobeusa, atoli kontrolowana w trzy tygodnie po obustronnej operacji Jacobeusa pojemność wyrażała się cyfrą od 1500 do 3000 ml. W czasie 3—4-miesięcznej obserwacji innych powikłań poza podwyższeniem ciepłoty i powstawaniem płynu kątowego nie spostrzegałem. Duszność nie wystąpiła ani w jednym przypadku. U jednego chorego, jak wyżej opisano, wystąpił zator powietrzny. Na ogół wszyscy chorzy czuli się po za-

biegach dobrze. Wielokrotnie już w kilka godzin po operacji chorzy skarżyli się na dokuczliwy głód. Mimo odzyskiwanego apetytu rzadko kiedy chorzy przybierali na wadze tak, by dorownywali tej, z jaką do sanatorium przybyli. Tylko u jednej chorej zanotowano przybytek wagi 2 kg w porównaniu z tą, jaką chora miała przed wytworzeniem odmy. Po zabiegach uwalniania zrostów zalecam swoim chorym siedzenie w łóżku, a dopiero po trzech dniach, kiedy odpalone zrosty uległy zbliznowaceniu, zezwalam na ułożenie się w pozycji najdogodniejszej dla chorego. W przypadkach wyjątkowych, gdzie miałem do czynienia z ześlizgniętym płatem lub zjawiskiem nadymanej jamy kładliśmy chorego w położeniu Trendelenburga: w pierwszym przypadku w nadziei łatwego odprowadzenia płata, a więc niedopuszczenia do powstania niedodmy w ześlizgniętym płacie, a w drugim przypadku spodziewając się rozprostowania zgiętego oskrzela lub umożliwienia otwarcia zaczopowanego śluzem oskrzela, co stworzyłoby dobre warunki do cofnięcia się obrazu nadymanej jamy. Odnośnie terminu dopełniania odm, to kieruję się obrazem radioskopowym, a więc praktycznie dopełniam odmę wtedy, gdy przy niezbyt głębokim wdechu płuco przybliża się do ściany klatki piersiowej na odległość 1—2 cm.

11 chorych przybyło na oddział już z wytworzoną dwustronną odmą, u których należało poprawić zapad ze względu na obecność zrostów opłucnych. W tych przypadkach kierowałem się zasadą, iż należy zaczynać zabieg po stronie nasuwającej tak pod względem prognostycznym, jak i technicznym większe trudności. Z omawianych 11 chorych było 7 niewiast i 4 mężczyzn w wieku od 17—33 lat. Pojemność życiowa nie różniła się wiele od opisanych poprzednio 20 chorych, mimo iż czas trwania odm w tych 11 przypadkach był znacznie dłuższy, gdyż sięgał od 3 miesięcy do 2 lat. Na 11 chorych było 3 z dwuletnią jednostronną odmą i 5—8-miesięczną odmą drugostronną. U reszty czas trwania obustronnych odm wahał się w granicach od 3 do 11 miesięcy. Duszności jako powikłania ani na stole operacyjnym ani później po zabiegach nie zauważono, natomiast jak w poprzednio opisywanych 20 przypadkach już w dniu zabiegu u wszystkich pojawiła się podwyższona ciepłota do 37,5° i 38,8° C. Spostrzegano u wszystkich kątowy płyn wysiękowy. U 1 chorego z dwuletnią odmą wystąpił po przepaleniu zrostów późny, ostry wysięk opłucny, tj. w 3 tygodnie po dokonanym zabiegu. W 6 tygodni po zlikwidowaniu się płynu i ustąpieniu ostrych objawów przepalono choremu zrosty po drugiej stronie bez powikłań. Z omawianych 11 chorych było 2 z jamą podciągniętą zrostami, po uwolnieniu których wystąpiło nadymanie się jamy widoczne w prześwietleniu. Atoli w 1 przypadku przez samo tylko ułożenie Trendelenburga, a w drugim przypadku przez jednorazowe odpuszczenie odmy w sumie 800 ml na czwarty już dzień cofnął się obraz nadymania jamy. Obydwa te przypadki dotyczyły mężczyzn, jednego lat 17 i drugiego lat 30.

Z wymienionych 36 chorych pozostałych 5 opisuję osobno, gdyż w 3 przypadkach po obustronnym przepaleniu zrostów zauważono późny, nieostry jednostronny wysięk opłucny, przebiegający bez żadnych dolegliwości i skarg ze strony chorego, bez duszności i przyśpieszonej akcji serca, mimo że poziom płynu sięgał do trzeciego i czwartego przedniego żebra. U wszystkich tych chorych płyn był surowiczy i nie ustąpił przez cały czas pobytu na oddziele aż do wypisania, tj. w czasie 4—5 miesięcy od przepalenia. Kontrola rentgenowska potwierdziła obecność płynu w końcowym badaniu do wysokości VI przedniego żebra. Dwa ostatnie przypadki, to chorzy z lewostronną odmą chirurgiczną i śródopłucną prawą odmą. U jednego z nich po nieudanym wytworzeniu odmy śródopłucnej lewej wytworzono odmę śródopłucną prawą i przepalono zrosty, a po 6 tygodniach od zabiegu Jacobeusa poddano chorego zabiegowi chirurgicznemu dokonania odmy zewnątrzopłucnej lewej. Chory czuje się dobrze, czas dopełniania określa się prześwietleniem rentgenowskim. Pojemność życiowa po obu zabiegach wynosi 2800 w porównaniu z poprzednią sprzed zabiegów, która wynosiła 3300 ml. Ostatni chory przybył na oddział z odmą zewnątrzopłucną lewostronną. Temu wytworzyłem odmę śródopłucną prawą i w terminie ustalonym przepaliłem zrosty opłucne. Przebieg bez powikłań. Pojemność przed zabiegiem Jacobeusa wynosiła 2600 ml, tydzień po zabiegu 2200 ml. U obserwowanych 36 chorych po obustronnym uwolnieniu płuca prątków nie znaleziono u 31 chorych w rozmazie zwykłym. Z oddanych 15 plwocin na posiew wszystkie wykazały wynik ujemny, w tym 3 były zanieczyszczone innymi drobnoustrojami.

Materiał ten jest jeszcze niedość duży, by można było wysnuwać z niego wnioski, ale wydaje mi się konieczne: 1. podkreślenie zaznaczonych wskazań i przeciwwskazań, 2. przygotowanie aparatu tlenowego na sali operacyjnej, mimo iż w opisanych przypadkach duszność jako powikłanie nie wystąpiła, 3. w razie nadymanej jamy każdą interwencję zaczynać należy od najprostszych, jak ułożenie Trendelenburga i odsysanie powietrza, 4. zaczynać należy zabiegi Jacobeusa w dwustronnych odmach od strony trudniejszej i wreszcie 5. że chorego po zabiegach Jacobeusa powinno się zawsze układać w łóżku w pozycji siedzącej z wyjątkiem przypadków ześlizgnięcia się płata.

PIŚMIENNICTWO

A. Biernacki: Polskie Arch. Medyc. Wewn. Tom XVIII. 1948 r. — Dumarest F. et Murard Ch.: La pratique du pneumothorax terapeutique. 1923. — Hein, Kremer, Schmidt: Kollapstherapie der Lungentuberkulose 1938 r. Str. 269—410. 467—507. — J. Jurkowski: Pamiętnik VIII Polskiego Zjazdu

P-gr. wyd. 1949. — J. Madej: Pamiętnik VIII Zjazdu j. w. — Martyszewski P. i Stankiewicz-Trybowska W.: Leczenie gruźlicy płuc odmą opłucną. 1934. — J. Misiewicz, J. Madej: Pamiętnik VIII. Polskiego Zjazdu j. w. — O. M. Mistal: Endoscopie et pleurolyse 1935 r. Chap. V. str. 63—89, 104—134. — W. Orłowski: Nauka o chorobach wewnętrznych. Tom III. Gruźlica płuc. 1948 r. — W. Rzepecki, S. Sroczyński: Pamiętnik VIII Zjazdu j. w. — Schmaus, Herxheimer: Grundriss der pathologischen Anatomie r. 1912. Str. 266—285, 356—305. — Saye L.: Pneumolyse intrapleurale. L' operation de Jacobeus et la thoracocaustion d' apres Maurer dans le pneumothorax artificiel 1932. — J. Stopczyk, T. Bielecki: Pamiętnik VIII Polskiego Zjazdu j. w. — F. Stojko: Chirurgiczeskoje leczenie legocznogo tuberkuloza. 1949. — R. Talewski: Krótki zarys chirurgicznego leczenia gruźlicy płuc z uwzględnieniem tej dziedziny w Polsce. w Przegl. Chirurg. w 1951 r. — M. Telatycki: Współczesne metody leczenia gruźlicy płuc w krytycznym ujęciu. r. 1949. Str. 64—113.

Dr F. ZAJĄC Kraków
st. asystent

Rzadki przypadek krwotoku wewnętrznego z pękniętego naczynia żylnego mięśniaka macicy

(Z Oddziału Poł.-Gin. Szpitala im. G. Narutowicza. Kierownik: Doc. dr M. Seidler)

Chora B. M., lat 43, l. hist. chor. 2458/50.

Wywiady rodzinne bez znaczenia. W 24 roku życia przebyła kiłę.

Pierwsza miesiączka w 15 roku życia, odtąd nieregularnie co 2—4 tygodnie, po 6—8 dni, obfita. z bólami.

Jeden raz rodziła przed 15 laty — poród czasowy, siłami natury; dziecko zmarło w 8 miesiącu życia na zapalenie płuc (odczyn Wassermanna ujemny).

Dwa poronienia samoistne, ostatnie przed 11 laty.

Ostatnia miesiączka od 20. XII. do 26. XII. 1950 r. W ostatnim dniu miesiączki chora brała udział w zabawie w gronie rodzinnym, przy czym po jednym tańcu (odtańczonym zresztą, jak podaje, z dużą werwą) czuła się zmęczona i powróciła do domu. Rano czuła się jeszcze bardziej osłabiona, wykonywała jednak codzienne czynności domowe (gotowanie, sprzątanie). W południe po raz pierwszy zemdlała i odtąd leżała w łóżku. Wobec coraz gorszego samopoczucia oraz krwawienia z części rodnych w godzinach wieczornych — chora o godzinie 11 w nocy została przewieziona do szpitala.

W czasie badania stwierdzono: odżywienie mierne, skóra i widoczne błony śluzowe wybitnie blade, płuca bez zmian, tony serca głuche, akcja bardzo przyspieszona, tętno na obwodzie niestwierdzalne.

Badanie ginekologiczne: srom i pochwa wieloródki, szyjka walcowata, trzon macicy powiększony, zawiera guz wielkości pięści, nierówny, twardy z wyodrębniającym się po stronie lewej podłużnym guzem wielkości dużej pomarańczy. Przydatki obustronnie bez zmian. Tylne sklepienie obniżone. We wziernikach część pochwowa bez zmian.

Wobec tego, że rozpoznawaliśmy krwotok wewnętrzny, pozostający w jakimś nie dającym się bliżej określić związku przyczynowym ze stwierdzonymi mięśniakami macicy, wykonaliśmy laparotomię, zlecając z uwagi na bardzo silne wykrwawienie chorej równoczesne założenie kroplówki dożylnej z krwią konserwowaną grupy O.

Po otwarciu jamy brzusznej stwierdzono bardzo dużą ilość krwi płynnej, częściowo ze skrzepami. Trzon macicy wielkości pięści, twardy, nierówny, z uszypułowanym podłużnym guzem po stronie lewej. Na tylnej ścianie owego podłużnego guza stwierdzono po wyłonieniu go przebiegające powierzchownie naczynie żylne, które w środkowej części guza było przerwane. Z miejsca przerwania sączyła krew.

W sposób typowy wykonano amputację nadpochwową. Po opróżnieniu jamy brzusznej z krwi i skrzepów zeszyto powłoki warstwami.

Przebieg pooperacyjny gładki.

Badanie histologiczne usuniętego guza wykazało: leiomyoma.

Mimo tak częstego występowania mięśniaków u kobiet w wieku rozrodczym (około 20%) i mimo że naczynia krwionośne unaczyniające te guzy wykazują wiele nieprawidłowości w rozmieszczeniu i budowie, krwotoki śródotrzewnowe wskutek pęknięcia tych naczyń są bardzo rzadkie.

Pierwszy Rokitański w 1861 r. opisał taki przypadek, który zakończył się zejściem śmiertelnym.

Hasskarl w 1949 r. zebrał 60 przypadków tego rodzaju krwotoków śródotrzewnowych z pękniętych naczyń mięśniaków macicy, ogłoszonych do tego czasu w piśmiennictwie światowym. Sam opisał on podobny przypadek z Kliniki B-ci Mayo. Podobne przypadki podają Spencer, Stein, Gusserio, Zweifel, Lockyer, Clarke, Cullen.

W większości przypadków przerwaniu ulegało naczynie krwionośne przebiegające powierzchownie na tylnej ścianie mięśniaka pasożytniczego. Większość chorych była wieloródkami. Zazwyczaj w wywiadach można było stwierdzić większy lub mniejszy uraz jako bezpośrednią przyczynę. Niekiedy jednak pęknięcie występowało samoistnie.

Bardzo rzadko, bo tylko w 4 przypadkach na 60 ogłoszonych, było postawione trafne rozpoznanie przed operacją. Reszta chorych poddana była zabiegowi operacyjnemu z rozpoznaniem: krwotok śródotrzewnowy bez bliższego określenia punktu wyjścia, dalej w wielu przypadkach rozpoznawano pękniętą ciążę po-

zamaciczną, skręt torbieli, skręt uszypułowanego mięśniaka, ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, pęknięcie wrzodu żołądka, pęknięcie śledziony.

W większości przypadków wykonano nadpochwowe wycięcie macicy, w niewielu myomektomię zachowawczą, w jednym przypadku w zwyczajny sposób podwiązano krwawiące naczynie.

W naszym przypadku uległo pęknięciu naczynie żylne, przebiegające na tylnej ścianie pasożytniczego mięśniaka. Niewątpliwie nastąpiło to w czasie tańczonego z temperamentem kujawiaka. Momentem usposabiającym mogła być przebyta kiła i przekrwienie miesiączkowe. Krwawienie było powolne, gdyż pękło naczynie stosunkowo małe. Chora bezpośrednio odczuwała tylko zmęczenie po tańcu. Natomiast rano, mimo spokojnie spędzonej nocy, czuła się już bardzo osłabiona, niewątpliwie na skutek utraty krwi. Mogła jednak jeszcze wykonywać swoje codzienne czynności domowe. W ciągu dnia w miarę dalszego upływu krwi stan jej pogarszał się stale i w południe po raz pierwszy zemdlała, a przywieziona do szpitala około godziny 11 w nocy była bez tętna.

Rozpoznanie nasze przedoperacyjne nie było zupełnie dokładnie określone; jednak było bardzo bliskie istotnej przyczyny. Rozpoznawaliśmy mianowicie krwotok śródotrzewnowy i przyjmowaliśmy, że krwotok ten pozostaje w związku przyczynowym ze stwierdzoną przy badaniu macicą włókniakowatą. Odrzucaliśmy sugerowane nam przez chirurgów rozpoznanie ciąży pozamacicznej z uwagi na 11 lat trwającą wtórną bezpłodność i wynik badania oburęcznego.

Wykonaliśmy, jak to robiono w większości ogłoszonych przypadków, nadpochwowe wycięcie macicy bez przydatków.

JÓZEF KUBICZ Wrocław

Studium doświadczalne o etiologii i patogenezie nadciśnienia samoistnego

Doniesienie tymczasowe

W tradycyjnym opisie nadciśnienia samoistnego zwraca się uwagę na brak towarzyszących mu, zwłaszcza w pierwszym okresie choroby, objawów anatomopatologicznych: występujące w dalszych okresach choroby, najczęściej między 40 a 65 r. życia, dolegliwości ze strony serca, mózgu, nerek uzależnia się chętnie od przyczyn natury fizykalno-mechanicznej. Jako przyczynę powstawania nadciśnienia samoistnego — wymienimy teorie najważniejsze — przyjmowano zmiany anatomo-patologiczne w nerkach, zaburzenia w centralnym układzie nerwowym. Badania zapoczątkowane przez G o l d b l a t t a (1934) zwróciły uwagę na rolę reniny, wytwarzanej przez niedokrwione nerki w powstawaniu hipertenzyny we krwi. Wspomniane teorie, jakkolwiek posiadają swoje uzasadnienie eksperymentalne, nie tłumaczą dostatecznie, jaka jest pierwotna przyczyna zmian mózgowych, nerkowych, sercowych i chemicznych w surowicy krwi.

Obserwacje kliniczne zanotowały przypadki nadciśnienia samoistnego u osób około 30 r. życia; w dalszych okresach choroby wystąpiły objawy stwardnienia nerek (S t r o p e n i). Znane są przypadki nadciśnienia, które rozwija się gwałtownie i szybko prowadzi do zmian w mięśniu sercowym, nerkach i mózgu. Niekiedy nadciśnieniu towarzyszą stany gorączkowe, klasyfikowane przez internistów jako diencephalopatia polysymptomatica. Opisano przypadki nadciśnienia, współistniejące z niektórymi dermatozami, np. zespół lichen ruber z nadciśnieniem. We własnej praktyce dermatologicznej obserwowałem przypadek wrzodu żylakowego podudzia z ciśnieniem skurczowym 190 mm Hg u osobnika lat 25 oraz przypadek morbus Raynaud z ciśnieniem skurczowym 200 mm Hg u kobiety lat 27. Z plamicą obrączkową (purpura teleangiectodes annularis Majocchi) łączy się niekiedy, w późniejszym zwłaszcza okresie choroby, czerwienica z nadciśnieniem. Zauważono, że nadciśnieniu samoistnemu towarzyszą nieraz dolegliwości neurologiczne, określane jako gośćcowe (F a h r, B a u e r). We własnym materiale spostrzegałem przypadek (C. B., pracownik Zakładu tyfusu plamistego) z wczesnymi objawami nadciśnienia, któremu towarzyszyły skurcze dodatkowe mięśnia sercowego; objawy te wybitnie się zmniejszyły z chwilą wystąpienia dolegliwości stawowych; proces zapalny obejmował stawy śródręczno-palcowe obydwu rąk oraz stawy międzypaliczkowe, za wyjątkiem stawów palca serdecznego obydwu rąk oraz stawy skokowe i śródstopopalcowe obydwu stóp. W związku z opisaną obserwacją podkreślę tendencję raczej do występowania stanów podciśnienia w przypadkach gośćcowego zapalenia stawów oraz w schorzeniach gośćcowych układu nerwowego.

Podane spostrzeżenia nasunęły potrzebę przebadania przypadków nadciśnienia samoistnego z punktu widzenia zakażenia krwi.

Przebadano 6 przypadków nadciśnienia samoistnego, zaczynając od przypadków z wyraźnymi zmianami anatomo-patologicznymi (3 i 2 okres choroby). Wiek badanych przypadków wahał się w granicach 43—56 lat — ciśnienie w granicach 230/120 mm Hg.

Podaję dla przykładu charakterystykę kliniczną trzech przypadków nadciśnienia; pozostałe przypadki były podobne.

* *

Materiał doświadczalny zebrano w Szpitalu św. Jadwigi, w Szpitalu WW. Świętych, w Klinice Chorób Wewnętrznych II, I we Wrocławiu, w okresie 1946—50. Opracowano w Pracowni Bakteriologicznej Kliniki Dermatologicznej we Wrocławiu.

L. p. 1. Gr. J. lat 56. W dzieciństwie przechodził szkarlatynę i odrę; dwukrotnie cierpiał na kamicę nerkową. Obecna choroba zaczęła się 18. VII. 46. atakiem apoplektycznym, po którym chory przestał władać prawą stroną ciała i zaniemówił. Mowa wróciła po upływie kilku dni; władza w prawej kończynie dolnej częściowo do stycznia 1947 r. Nie pali, pije okolicznościowo; dzieci zdrowe.

Przedmiotowo: objawy nieżytu górnych dróg oddechowych. Serce w całości powiększone; lewa granica 11 cm, prawa granica 6 cm, łuk aorty szerszy tętniący; tony serca słabo słyszalne, głuche, RR 200/130 mm Hg. Tętno 84 min., napięte, miarowe. Mocz b. zm. OBW, citochol. — ujemne.

Neurologicznie: mężczyzna wysoki, dobrej budowy kośćca, odżywienia podupadłego; chodzi przy pomocy drugiej osoby, zataczając lekki łuk prawą nogą. Prawa kończyna górna przywiedziona. Romberg ujemny, źrenice nieidealnie okrągłe. Graefe, Moebius +. Lewa szpara powiekowa szersza. Zęby odsłania gorzej po stronie prawej.

Kończyny górne: ruchy bierne możliwe, ograniczone w prawym stawie barkowym. Napięcie mięśniowe w prawej kończynie wzmożone. Objaw koła zębatego +. Odruchy okostnowe żywsze po stronie prawej. Odruchy brzuszne: po stronie lewej słabe, po stronie prawej brak; kończyny dolne: kończyny unosi do wysokości 30 cm. Lewą wyżej, niż prawą. Napięcie mięśniowe w prawej kończynie wzmożone. Odruch kolanowy prawy żywszy od lewego. Clonus stopy prawej. Siła w prawej kończynie wyraźnie zmniejszona. Rossolimo +. Zaburzeń czucia brak. Rozp. kliniczne: hypertonia essentialis, arteriosclerosis, dilatatio cordis sinistri, myocarditis chronica, hemiparesis dextra.

L. p. 2. L. E. lat 53. O kilku lat skarży się na osłabienie serca. Przed rokiem ciśnienie krwi wynosiło 260 mm Hg. Pogorszenie choroby nastąpiło po wyjściu na miasto; chora straciła przytomność. Po jej odzyskaniu stwierdzono utratę mowy i władzy w kończynach. Przedmiotowo: gruczoł tarczykowy lekko powiększony; stłumienie serca po obu stronach więcej, niż o 1 cm powiększone. Tętno w granicach 72/84, silnie napięte, regularne. RR. 220/140 mm Hg. W moczu 0,3% białka. OBW, Kahn, citochol ujemne. Neurologicznie: źrenice okrągłe, równe o prawidłowym oddziaływaniu na światło i akomodację. Prawy kąt ust podczas mówienia mniej ruchomy. Lewa połowa twarzy pokryta potem. Mowa słabo rozumiana. Silne bóle głowy. Ataktyczne drżenie palców podczas próby nosowo-palcowej. Odruchy: brzuszne osłabione — prawy żywszy od lewego. Lewy ze ścięgna Achillesa żywy, prawy kloniczny. Próba piętowo-kolanowa z prawej kończyny niemożliwa. Rozp. kliniczne: hypertonia essentialis, arteriosclerosis praecipue cerebri, hemiplegia dextra.

L. p. 3. Pi R. lat 48. Ojciec i matka zmarli z powodu choroby serca w wieku 73, 63. Siostra na zapalenie mózgu, brat na zapalenie nerek. W dzieciństwie przechodził szkarlatynę, w 16 roku życia zapalenie płuc. Od r. 1932 chorował na „nerwicę serca". Od r. 1941 pojawiła się duszność wysiłkowa, lekkie obrzęki nóg, ataki przyśpieszonego bicia serca, trwające do 1 godz. uderzenia krwi do głowy, uczucie gorąca na całym ciele z następowymi potami, bóle głowy. Przedmiotowo: ciepłota w granicach normy; RR. 190/120. Płuca b. z. Serce w całości powiększone, ułożone nieco poprzecznie; aorta szersza o łuku silniej rozwiniętym. (Rtg). Ślady obrzęków około kostek. Dno oka: chorioiditis disseminata oculi sin. Cukier we krwi na czczo 68 mg%, RN 35 mg%, indykan 2,1 mg%. Mocz: ślad białka, 3 — 4 krwinki czerwone w polu widzenia. Próba wodna wykazuje zdolność rozcieńczenia i zagęszczenia przy stosunkowo dobrym wydalaniu wody. Rozp. kliniczne: hypertonia essentialis, myocarditis chronica.

Badania przeprowadzono przy pomocy metody larwalnej wszy odzieżowej według Kubicza. Wszy wykarmiano 1× dziennie po 1 godzinie przez 6 — 8 dni.

Po otwarciu klateczek, po upływie 6 — 8 dni karmienia zauważono około 20—40% i więcej wszy czerwonych lub martwych. Ekskrementy oraz zawiesina jelitkowa wysiewane na 48 h na agarze z krwią nie dawały kultury.

Badanie histopatologiczne wszy czerwonych żywych wykazało powiększenie komórek nabłonka jelitkowego, wakuolizacje i drobne, widoczne pod immersją, granulacje w pobliżu światła przewodu pokarmowego (zakażenie wewnątrzkomórkowe).

Legenda: przekrój podłużny jelitka. Preparat utrwalono przy pomocy metody formolowo-



Ryc. 1.

dwuchromianowej. Podbarwiano barwikiem Giemzy. Powiększenie 300× 1). strawiona krew 2). zmienione komórki nabłonka jelitkowego.

Zawiesina jelitkowa w wodzie destylowanej przebadana na tle barwika pigrozyny systemem immersyjnym wykazywała obecność ciałek elementarnych, białawo z tła przeświecających, okrągłych, o wymiarach w granicach i poniżej przeciętnej wielkości rickettsia Prowazeki, występujących wyraźniej podczas kręcenia śrubą mikrometryczną. Obecne też były zwały ciałek, słabo przeświecających przez barwik. Rozmaz ekskrementalny dawał wynik podobny. Preparat z ekskrementów, utrwalony przy pomocy alkoholu metylowego barwił się roztworem methyl-grün-pyroniny (30 min; spłukać H_2O). Ciałka elementarne zabarwiały się na kolor czerwony lub ciemno czerwony. Do odczynu aglutynacyjnego użyto zawiesiny ekskrementalnej, po 200 wszach w klatce; kał gromadzono na dnie szalki Petriego. Po zawieszeniu ekskrementów w 2 ml płynu fizjologicznego rozcierano je w moździerzyku. Do odczynu używano płynu, znajdującego się ponad osadem. Surowica chorych, badana w 3 przypadkach z homologiczną zawiesiną kałową, wykazała w tych warunkach ślad odczynu aglutynacyjnego dopiero w dalszych rozcieńczeniach (od ¼), wywołując małe, ale wyraźne strąty i osad aglutynacyjny na dnie próbówki dopiero w rozcieńczeniach od 1/320 i wzwyż. Kontrolne surowice dziecięce nie dały odczynu zlepnego.

Zawiesina kałowa larw, wykarmianych na skórze osób z nadciśnieniem samoistnym, dała w 2 badanych przypadkach odczyn odchylenia dopełniacza z surowicą chorych homologicznych do miana 1/4; jako antygenu użyto kału 200 larw, po 4 dniach karmienia, w 5 ml płynu fizjologicznego. Surowica kontrolna przypadku erythema exsudativum multiforme nie hamowała hemolizy.

Zawiesina jelitkowa (40 jelitek larwalnych w 10 ml płynu fizjologicznego z dodatkiem 0,5% fenolu), podana śródskórnie w ilości 0,2 ml chorym, od których została wyodrębniona oraz innym chorym z podobnym klinicznie nadciśnieniem, dawała odczyn bąblowaty w miejscu wstrzyknięcia bez zmian zapalnych po upływie 24 godzin; podobny odczyn wywoływała i zawiesina kałowa. Odczyny z zawiesiną kontrolną były ujemne. Testując chorych z nadciśnieniem samoistnym oraz chorych gośćcowych przy pomocy antygenów gośćcowych A. D. C. Erythema nodosum oraz przy pomocy antygenu nadciśnienia nie znaleziono zależności między odczynami dla wspomnianych antygenów gośćcowych a odczynami dla antygenu hypertonia essentialis. Podkreślić należy dodatnie odczyny dla antygenu nadciśnienia samoistnego w 3 przypadkach o ciśnieniu RR 60/110, które cierpiały na bóle głowy i drętwienie kończyn; w przypadkach tych (osoby poniżej lat 27) stwierdzono też obecność uczulenia na antygeny gośćca stawowego. Znaleziono (12) przypadki klinicznie zdrowe, które nie wykazywały uczulenia na antygen nadciśnienia samoistnego. Odczyny ujemne widziano w 1 przypadku neuro-rheuma (RR 80/115, z sercem aortalnym i sklerozą aorty), w 1 przypadku z vitiligo symmetrica z nadciśnieniem, w 3 przypadkach nadciśnienia klimakterycznego i w nadciśnieniu na tle nephritis chronica.

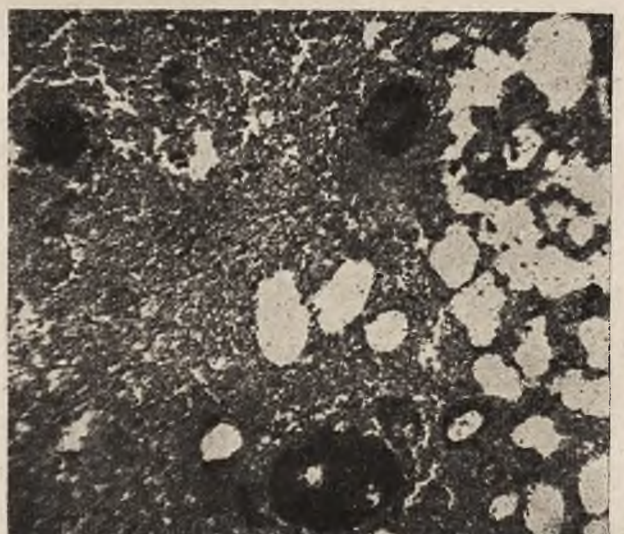
Antygen — zawiesina w ilości 3 jelitek larwalnych — podawany podskórnie chorym, od których został wyodrębniony, wywoływał do 48 godz. zaostrzenie objawów chorobowych (wzrost ciśnienia, a nawet słaby odczyn termiczny).

Świnki morskie (6 sztuk) wagi 250 — 300 g, zakażone śródotrzewnowo zawiesiną z jelitka jednej larwy czerwonej, zginęły do 10 tygodni wśród zmian w płucach (nacieki okołonaczyniowe i około-oskrzelikowe), w wątrobie (izolowane nacieki okołonaczyniowe), w nerkach (nacieki obok-kłębuszkowe, zrost kłębuszka z torebką Bowmanna, przekrwienie kłębuszków). Zawiesinę kontrolowano na obecność bakterii wysiewając ją przed zabiegiem na agarze z krwią. Zwierzęta karmiono przeważnie burakami i marchwią.

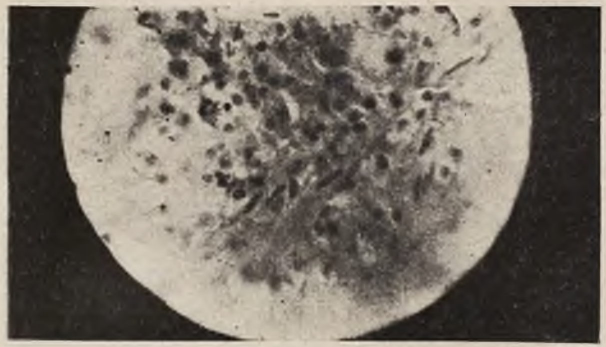
Przykłady: świnka morska wagi 420 g, zaszczepiona 15. 10. 1947 dootrzewnowo, ginie 10. I. 1948. Podczas sekcji stwierdzono przekrwienie płuc, osierdzie zgrubiałe i zmleczałe, przekrwienie nerek. Otrzewna b. z.

Świnka morska wagi 380 g, zaszczepiona dootrzewnowo, jak wyżej 12. 12. 1947, ginie 18. 1. 1948. Podczas sekcji zauważono przekrwienie płuc, płyn surowiczy w jamie opłucnej prawej. Naczynia komór nastrzykane, przekrwienie nerek, otrzewna b. z.

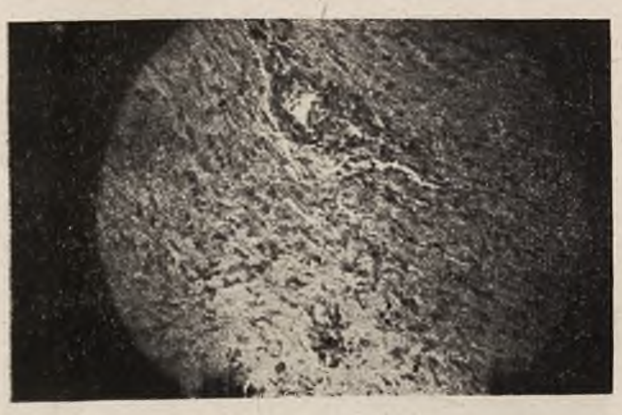
Podaję ważniejsze preparaty histopatologiczne z narządów zwierzęcia:



Ryc. 2.
Płuco świnki morskiej; przekrwienie i nacieki okołonaczyniowe oraz drobne nacieki izolowane w miąższu płucnym.
Barw. hem. eoz. Pow. małe



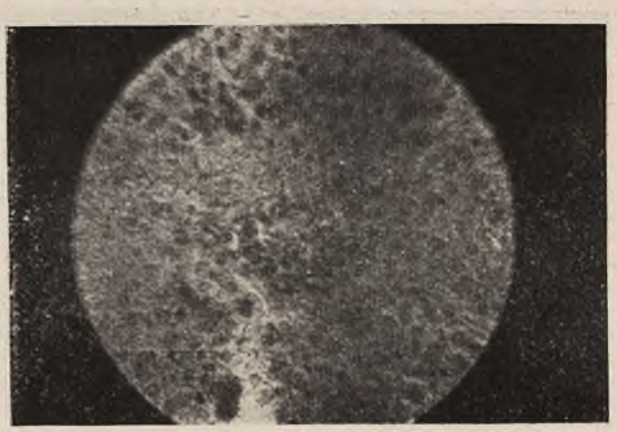
Ryc. 3.
Naciek w miąższu płucnym. Komórki żerne obładowane ziarnistościami, pojedyncze leukocyty, limfocyty i komórki histiocytarne.
Barw. hem. eoz. Pow. duże



Ryc. 4.
Naciek obok-naczyniowy z martwicą centralną w mięśniu sercowym, wyżej naciek izolowany



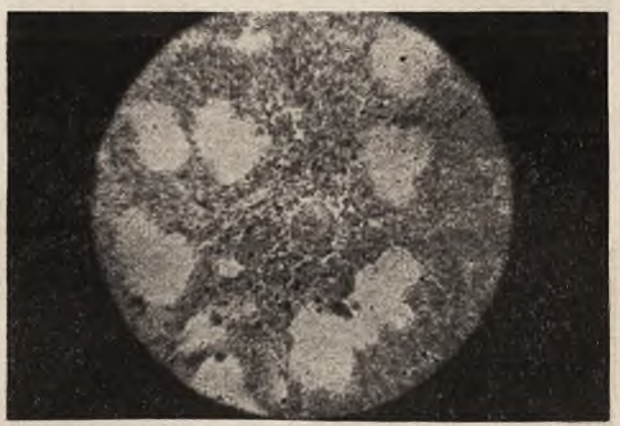
Ryc. 5.
Nacieki okołonaczyniowe i obok-naczyniowe w mięśniu sercowym lewej komory.
Barw. hem.-eoz. Pow. średnie



Ryc. 6.
Naciek zapalny, przeważnie leukocytarny w wątrobie; w środku nacieku martwica, w sąsiedztwie ognisko o zatartej strukturze.
Barw. hem.-eoz. Pow. średnie

Celem uzyskania zmian anatomopatologicznych, wywołanych przewłocznym działaniem czynnika zakaźnego, wstrzyknięto krew (Pi. R.) w ilości 1 ml świnkom morskim dootrzewnowo (2 szt.). Zwierzęta (wagi 320, 350 g) zginęły po upływie 7, 8 miesięcy.

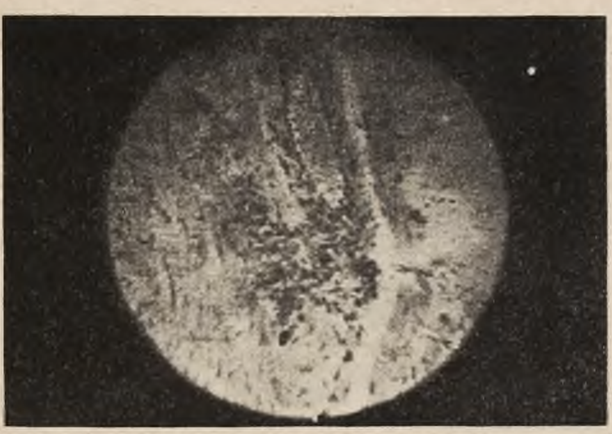
Świnka morska Pi. R. 1 zaszczepiona 11. 10. 1948 r. ginie 13. 6. 1949 r. Sekcyjnie zauważono: przekrwienie w obrębie płuc i nerek; śledziona o wymiarach 11/7 mm; otrzewna b. z.



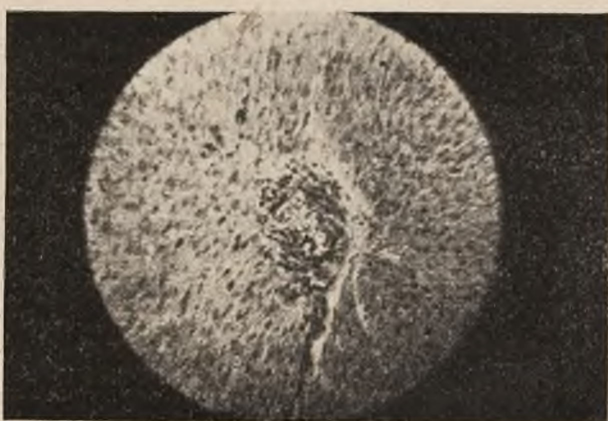
Ryc. 7.
Przekrwienie tkanki płucnej; zgrubienie przegród międzypęcherzykowych. W okolicy szczególnie oskrzelików nacieki zapalne i ślad procesów zwłóknienia.
Barw. hem.-eoz. Pow. małe

Hipoteza robocza: czynnik zakaźny przenika przez kłębuszek do kanalika, gdzie (resorbcja zwrotna?) atakuje ściany kanalika, wywołując jej destrukcję, a poza ścianą granulacje zapalne.

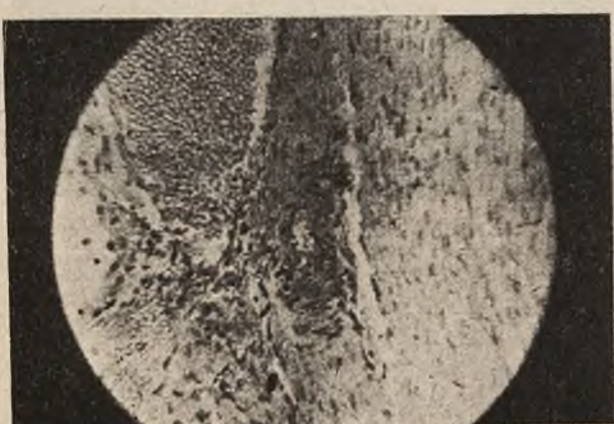
Hipoteza robocza: ogniska degeneracyjne w korze nadnerczy zmniejszają kontrolę kory nad częścią rdzenną, produkującą adrenalinę.



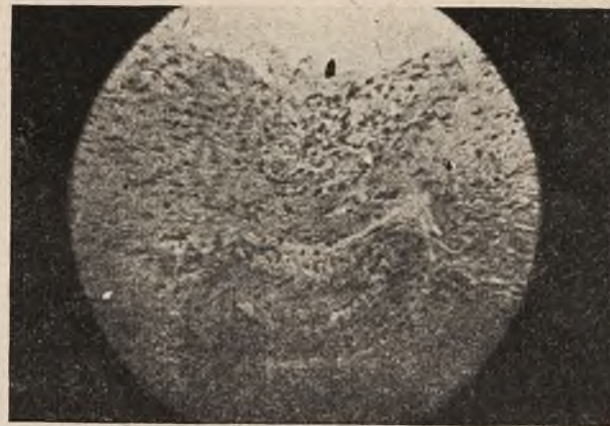
Ryc. 8.
Naciek obok-naczyniowy z martwicą centralną i naciek okołonaczyniowy w mięśniu sercowym.
Barw. hem.-eoz. Pow. średnie



Ryc. 9.
Naciek obok-naczyniowy z martwicą centralną i okołonaczyniowy w mięśniu sercowym.
Barw. hem.-eoz. Pow. średnie



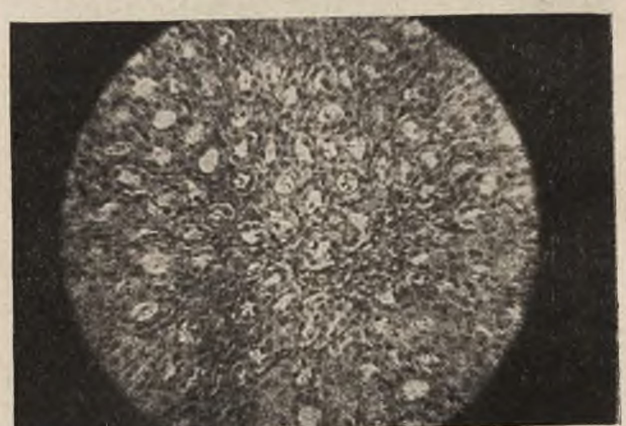
Ryc. 10.
Naciek oboknaczyniowy z martwicą centralną w mięśniu sercowym.
Barw. hem.-eoz. Pow. średnie



Ryc. 11.
Nacieki obok-naczyniowe w mięśniu sercowym. Na epicardium złogi włóknika.
Barw. hem.-eoz. Pow. średnie



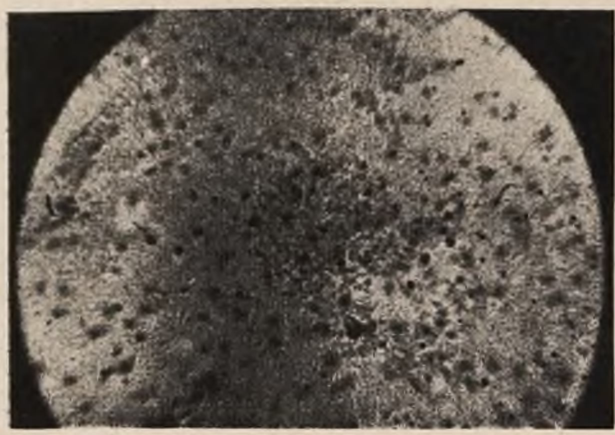
Ryc. 12.
Nacieki zapalne obok-kłębuszkowe oraz w ścianie kanalików.
Barw. hem eoz. Pow. małe



Ryc. 13.
Kanaliki nerkowe; niektóre rozszerzone. W świetle kanalików widoczny detritus komórkowy. W centrum preparatu rozpad ścian kanalika i przedostawanie się produktów rozpadu do jego światła: w sąsiedztwie granulacje zapalne.
Barw. hem. eoz. Pow. duże



Ryc. 14.
Kora nadnerczy świnki morskiej. W obrębie zona glomerulosa ognisko o ziarnistej budowie; komórki silniej chłoną barwik.
Barw. hem. eoz. Pow .duże



Ryc. 15.
Ognisko o ziarnistej budowie w zona fasciculata; obok niego ognisko o budowie zatartej.
Barw. hem. eoz. Pow. duże

W zgodzie z wysuniętymi hipotezami pozostaje spostrzeżenie antygenowych właściwości białkowej frakcji moczu w jednym z badanych przypadków nadciśnienia.

Z przypadku Lp. 2 udało się wyodrębnić przy pomocy metody frakcjonowanego wirowania osad, zawierający ciało białkowe, które posiadało biologiczne i serologiczne właściwości, podobne do białka, uzyskanego przy pomocy metody larwalnej. Metoda ta przedstawiała się następująco: mocz, pobrany jałowo przy pomocy cewnika (L. p. 2 była to chora kobieta), wirowano natychmiast na małych obrotach do 600/min. przez 2 min celem osadzenia nabłonków, wałeczków itp. — osad i płyn sponad osadu kontrolowano mikroskopowo na zawartość omawianych ciał. Płyn sponad osadu wirowano następnie na wyższych obrotach (3000/min.). Słup płynu wysokości 2 cm. Uzyskany osad (2-gi) przemywano dwukrotnie jałowym płynem fizjologicznym, wirując każdorazowo. Końcowy osad zawieszono w 0,3% fenolu w płynie fizjologicznym.

Badanie mikroskopowe osadu II wykazało łatwe do odwirowania zwały granulacyj, widoczne na tle nigrozyny, morfologicznie podobne do zwałów jelitkowych (zarazek w żelu komórkowym, powstałym po rozpadzie nabłonka jelitkowego). Osad ten jako antygen dawał po śródskórnym wstrzyknięciu odczyny bąblowate w przypadkach, w których występowały odczyny dla antygenu larwalnego; po 16 miesiącach trawienia w fenolu były często tylko zmiany rumieniowe, widoczne po upływie jednej godziny od czasu wykonania zabiegu (ciała odpornościowe zdeponowane w skórze: zmniejszenie ilości ciał odpornościowych, krążących we krwi?). Antygen moczowy i nadciśnienia dał odczyn wiązania dopełniacza z surowicami dwóch badanych przypadków nadciśnienia samoistnego do miana 1/32, 1/64; osad uzyskano z 50 ml moczu.

Wnioski: 1). Podczas wykarmiania larw wszy odzieżowej na skórze osób z nadciśnieniem samoistnym, w którego przebiegu występowały zmiany w mięśniu sercowym, mózgu i nerkach, dochodzi do zakażenia jelitka pasożyta ciałkami rickettsoidnymi o cechach morfologicznych i odczynach, charakterystycznych dla zarazka; wyodrębnione przeze mnie ciałka mogą być użyte do diagnostyki klinicznej.

2). Białko w moczu, zjawiające się w przebiegu nadciśnienia samoistnego, może posiadać swoiste właściwości antygenowe.

3). Badanie histopatologiczne zwierząt eksperymentalnych zakażonych ciałkami rickettsoidnymi z przypadku nadciśnienia samoistnego wykazało zmiany podobne do guzków Aschoffa.

4). Istnienie rickettsoidnego zakażenia w przypadkach nadciśnienia samoistnego n i e przesądza jeszcze zarówno całkowitej etiologii, jak i patogenezy nadciśnienia tętniczego.

5). Czynnik „gośćcowy" dający się wyodrębnić z przypadków nadciśnienia samoistnego może być albo przypadkowym zakażeniem organizmu albo tylko, co jest prawdopodobne, jedną z przyczyn tegoż nadciśnienia.

PIŚMIENNICTWO

1. K l e i n s c h m i d t i F a h r: Klin. Wochenschr 11/1932. — 2. K u b i c z: Pol. Tyg. Lek. Nr 50. 1949. — 3. Ł u c z y ń s k i: Pol. Tyg. Lek. 1947, nr 18. tamże piśmiennictwo. — 4. S t r o p e n i Z. i B a l t e z z a t i M.: W. Woch. 1942 Nr 16. — 5. Z w o n i c k a j a T. M. i M a r i e c k a j a M. F.: Sowetskaja Medicina, 1950. nr 3.

Dr STANISŁAW NOWAK Kraków

Plastyczny zabieg Strassmana w macicy dwurożnej

(Z Oddziału Położn.-Ginekolog. Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie. Kierownik: Docent dr M. Seidler)

Chirurgiczne zabiegi plastyczne macicy, mające korygować jej wady rozwojowe, nie zyskały do dnia dzisiejszego większego znaczenia praktycznego, pomimo częstego występowania wad rozwojowych narządów rodnych kobiecych. Fakt ten tłumaczyć należy przede wszystkim tym, że tego rodzaju zabiegi plastyczne można zastosować jedynie w bardzo ograniczonej liczbie przypadków wad rozwojowych macicy.

W rachubę wchodzą tutaj przede wszystkim niedaleko posunięte symetryczne wady rozwojowe macicy, z całkowitą sprawnością innych części narządów rodnych, jak macica dwurożna (uterus bicornis), macica zaklęsła (uterus arcuatus), macica przegrodzona (uterus subseptus).

Zarówno daleko posunięte symetryczne wady rozwojowe macicy, w których nie można się liczyć z możliwością pooperacyjnego zastąpienia w ciążę i donoszenia ciąży, jak i przypadki asymetrycznych wad rozwojowych macicy, w których większość współczesnych chirurgów stosuje raczej zabiegi, polegające na amputacji rogu szczątkowego, czy wreszcie przypadki źle rozwiniętej macicy, nie rokując możliwości uzyskania wyników leczniczych ,nie nadają się do zabiegów plastycznych.

Zabiegi plastyczne wykonywane na macicy niedorozwiniętej mają na celu usunięcie uporczywych dolegliwości miesiączkowych. często w tych przypadkach spotykanych, a w wypadkach bezpłodności i nawykowych poronień umożliwienie zastąpienia w ciążę i ewentualnego jej donoszenia.

Metody chirurgicznego leczenia wad rozwojowych macicy za pomocą zabiegu plastycznego zapoczątkował Strassman w 1903 roku. Opisał on chorą cierpiącą na nawykowe poronienia (7 poronień), a skłonność do poronień odniósł do niedorozwoju macicy (macica dwurożna przegrodzona). U chorej tej wykonał zabieg operacyjny, polegający na usunięciu w całości przegrody oraz złączeniu obu jam macicy w jedną z cięcia podłużnego wzdłuż całej przedniej ściany trzonu macicy. Chora ta po przebiegu pooperacyjnym bezgorączkowym opuściła klinikę 12 dnia po zabiegu. W miesiąc po zabiegu miała pierwszą miesiączkę, trwającą trzy dni, nieobfitą i po raz pierwszy w życiu niebolesną. Chora ta w 15 miesięcy po zabiegu operacyjnym zaszła w ciążę, którą donosiła i urodziła siłami natury żywe dziecko. W dalszym ciągu opisał Strassman jeszcze kilka podobnych przypadków, modyfikując jednak w niektórych razach pierwotnie podany zabieg operacyjny przez zastosowanie cięcia poprzecznego na dnie macicy lub przez wykonanie zabiegu operacyjnego drogą pochwową. Korzyść z wykonania zabiegu plastycznego na macicy niedorozwiniętej drogą pochwową miała polegać zdaniem Strassmana na równoczesnym całkowitym wglądzie w pole operacyjne, zarówno w trzon macicy, jak i w część pochwową.

Z innych autorów zabiegi plastyczne na macicy niedorozwiniętej wykonali Breipohl, Mikulicz-Radecki, Fuchs, Kakuszkin i inni, nie wnosząc żadnych zasadniczych zmian do poprzednio opisywanych. Wszyscy oni zgodnie podkreślają techniczną łatwość wspomnianych zabiegów z koniecznością indywidualnego traktowania poszczególnych przypadków.

W polskim piśmiennictwie opisał podobny przypadek Garbień. Przedstawiany obecnie przypadek jest drugim przeze mnie obserwowanym; pierwszy był opisany w „Nowinach Lekarskich" dnia 1. IV. 1946 i był o tyle nietypowy, że wada rozwojowa (macica dwurożna) była powikłana sprawą nowotworową (mięśniak macicy) i istniejącą ciążą, co wpłynęło na tok operacji, zmuszając do modyfikacji typowego zabiegu podanego przez Strassmana.

Obecny przypadek dotyczy chorej lat 28, która zgłosiła się na Oddział Ginekologiczny Szpitala im. G. Narutowicza 3. VII. 1950 r., skarżąc się na niemożność zajścia w ciążę oraz na bóle w dole brzucha, nasilające się wyraźnie w okresach miesiączki. W wywiadach podała ponadto, że pierwsza miesiączka wystąpiła w 18. roku życia, odtąd miesiączkowała regularnie co 28 dni, miesiączki trwały do 7 dni i były bardzo bolesne.

Badanie wewnętrzne: neurosis vegetativa c. signis hyperthyreosis.

Badania dodatkowe: mocz- ślad białka, poza tym bez zmian.

Badanie ginekologiczne: srom i wejście do pochwy pierwiastki prawidłowe. pochwa miernie długa i szeroka. ufałdowanie prawidłowe, w 1/3 górnej jej części stwierdza się przegrodę błoniastą, a po obu stronach przegrody dwie drobne stożkowate części pochwowe. Macica dwurożna w przodozgięciu i w przodopochyleniu, przydatki obustronnie bez zmian.

Zdjęcie rentgenowskie macicy po wypełnieniu płynem kontrastowym (40% jodipini) wykazuje rozległe zmiany wrodzone w budowie macicy, występuje dwudzielność szyjki macicznej oraz dwudzielność trzonu macicy, którego lewa część jest zaznaczona tylko drobnymi śladami kontrastu, a prawa część przedstawia się jako kanał długości około 5 cm, szerokości około 7 cm. Światło wypełnia się kontrastem niejednostajnie, jest postrzępione a konturowanie brzegów świadczy o przeroście fałdów błony śluzowej. Jajowód wychodzący z prawej macicy jest drożny, niezmieniony i kontrast przechodzi dobrze z tego jajowodu wypełniając zatokę Douglasa.



Ryc. 1.

Opierając się na całokształcie badań rozpoznano uterus bicornis septus, didelphys, vagina subsepta i zalecono zabieg operacyjny sposobem Strassmana.

W znieczuleniu lędźwiowym perkainą po przygotowaniu pola operacyjnego wykonano pierwszy akt operacji drogą pochwową, a mianowicie odsłonięto we wziernikach łyżkowych przegrodę pochwy, wycięto tę przegrodę, po usunięciu której uwidoczniły się całkiem wyraźnie dwie szyjki z dwoma ujściami zewnętrznymi. Założono do kanałów obu szyjek sondy, które ze sobą się nie stykały. To dowodziło, że mamy do czynienia z dwiema oddzielnymi szyjkami. Sonda wprowadzona do lewego kanału szyjki dała się wprowadzić również do oddzielnej lewej macicy. Wycięto przegrodę dzielącą kanały szyjek, łącząc oba kanały w jedną całość. Wprowadzono do połączonego kanału dren gumowy i umocowano go szwem do części pochwowej.

Następnie przystąpiono do drugiego aktu operacyjnego przez jamę brzuszną. Cięciem podłużnym w linii środkowej ciała otwarto jamę brzuszną w sposób typowy. Stwierdzono macicę o dwóch rogach, równej wielkości, zrośniętych ze sobą w linii środkowej. Przydatki obustronnie niezmienione, prawidłowej wielkości, oba jajowody drożne. Wykonano w sposób typowy operację Strassmana, przecinając dno macicy poprzecznie, następnie usunięto uwidocznioną przegrodę w świetle trzonu macicy, po czym założono dwie warstwy szwów węzełkowych na mięśniówkę macicy, szyjąc brzegi rany odwrotnie, jak wykonano cięcie, stwarzając tym samym większą przestrzeń wolną w świetle jamy macicy. Powierzchnię ranną na macicy pokryto otrzewną pęcherzową po jej zmobilizowaniu. Powłoki brzuszne zaszyto na głucho w sposób typowy. Chora zniosła zabieg i znieczulenie dobrze.

Chorą wypisano do domu, polecając zgłosić się do kontroli za 3 miesiące. Po upływie 3 miesięcy chora zgłosiła się na Oddział po przebytych 2 miesiączkach, które po raz pierwszy przebiegały bezboleśnie. Żadnych skarg nie podawała.

Badanie ginekologiczne: srom i pochwa pierwiastki prawidłowe, część pochwowa walcowata, ujście zewnętrzne okrągłe. Trzon macicy wielkości i konsystencji prawidłowej, w przodozgięciu i przodopochyleniu, przydatki niebadalne.

Kontrolne zdjęcia rentgenowskie macicy i jajowodów po dokonanym zabiegu operacyjnym utworzenia jednej szyjki i pojedynczej macicy wykazały, że zabieg w 100% spełnił zadanie. Stwierdzono bowiem pojedynczy kanał szyjki i jedną jamę macicy, a drożność przez macicę i jajowody jest całkowita. Kontrast przechodzi przez jajowody i wydala się do jamy otrzewnowej prawidłowo przez ujścia brzuszne jajowodów.



Ryc. 2.

Z kolei, uwzględniwszy niewątpliwe zalety zabiegów plastycznych na niedorozwiniętej macicy, jak 1) usunięcie uporczywych dolegliwości miesiączkowych często w tych przypadkach spotykanych, 2) umożliwienie zastąpienia i donoszenia ciąży w przypadkach bezpłodności i nawykowych poronień zastanowić się należy nad ujemnymi stronami tych zabiegów.

Wchodziłaby tutaj w rachubę 1) możliwość pęknięcia macicy w wypadku porodu na czasie oraz 2) obawa częściowego przyrośnięcia łożyska w obrębie blizny pooperacyjnej.

Jeśli chodzi o pierwszy zarzut, to jak podaje Strassman, nie spostrzegano pęknięcia macicy podczas czasowego porodu po wykonaniu zabiegu, teoretycznie zaś rozumując dochodzi się do wniosku, że niebezpieczeństwo pęknięcia macicy podczas czasowego porodu po zabiegu plastycznym nie jest większe, niż po każdym innym zabiegu połączonym z otwarciem jamy macicy (np. wyłuszczenie mięśniaka). Strassman posuwa się nawet tak daleko, że opierając się na wspomnianych danych, z równoczesnym stwierdzeniem stosunkowo częstych pęknięć macicy niedorozwiniętej, nieoperowanej,

uważa, iż — przeciwnie — zabiegi plastyczne na macicach niedorozwiniętych zmniejszają w pewnej mierze to niebezpieczeństwo.

Co się tyczy obawy częściowego przyrośnięcia łożyska w obrębie blizny pooperacyjnej, to z opisanych w odnośnym piśmiennictwie przypadków tylko w jednym zmuszony był Kakuszkin do ręcznego wydobycia łożyska z powodu przedłużania się trzeciego okresu porodu.

Opierając się więc na powyższym, dojść należy do wniosku, że leczenie wad rozwojowych macicy i związanych z nimi dolegliwości za pomocą zabiegów plastycznych daje niewątpliwie trwałe i dobre wyniki lecznicze, że jest ono technicznie łatwe, wymaga jednak wielkich ostrożności w indywidualnej ocenie poszczególnych przypadków.

PIŚMIENNICTWO

Breipohl: Zentralblatt f. Gyn. 1933 r. str. 594. — Fuchs: Zentralblatt f. Gyn. 1926 r. str. 39. — Garbień: Śląska Gazeta Lekarska Nr 0/46 str. 52. — Kakuszkin: Akuszerstwo i Gin. 1937 r. str. 141. — Mikulicz-Radecki: Zentralblatt f. Gyn. 1941 r. str. 865. — Nowak: Nowiny Lekarskie 1946 r. Nr 7. — Strassman: Zentralblatt f. Gyn. 1907 r. str. 1932. — Zentralblatt f. Gyn. 1930 r. str. 2626.

STANISŁAW BANACH Kraków
Asystent Oddziału

Rola iperytu w leczeniu zapaleń ginekologicznych

(Ze Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie. — Oddział Ginekologiczno-Położniczy. Dyrektor: Dr Stanisław Bogdalski. Prymariusz: Doc. dr Maksymilian Seidler)

Doniesienie tymczasowe

Wkrótce po doniesieniach Doc. Aleksandrowicza o zastosowaniu iperytu azotowego w schorzeniach nienowotworowych zaczęliśmy wprowadzać go do leczenia zmian zapalnych przydatków, później stosowaliśmy w ropieniu ran pooperacyjnych oraz w bólach w następstwie rozległych nacieków czy też przerzutów nowotworowych.

Sposób stosowania: iperyt azotowy stosujemy podając jako pierwszą dawkę u osoby dorosłej wagi około 50 kg 0.2 mg w 10 cm^3 fizjologicznego roztworu soli kuchennej, dalsze dawki zwiększamy nie przekraczając jednak 0.5 mg. Wstrzykiwania stosujemy codziennie przez 10 dni, dając w sumie na leczenie do 5 mg. W połowie leczenia kontrolujemy liczbę ciałek białych. W bardzo rzadkich przypadkach, w których nie osiągaliśmy poprawy, stosowaliśmy po przerwie 3—4-tygodniowej, kontrolując obraz krwi, drugą serię wstrzykiwań.

W zmianach zapalnych stosowaliśmy leczenie sprzężone: iperyt + antybiotyki, wychodząc z założenia, że oba te środki uzupełniają się wzajemnie. Iperyt uruchamia korzystne mechanizmy obronne i lecznicze — antybiotyki zaś działają bezpośrednio na bakterie wywołujące proces zapalny. Z antybiotyków w zmianach ostrych podawaliśmy raczej penicylinę, przy czym ilość jej w miarę obserwowanych przypadków stale zmniejszaliśmy dochodząc do 100.000 jed. na dobę. Z chwilą ustąpienia objawów ostrych, co przeciętnie zdarzało się 3 — 5 dnia, w miejsce penicyliny podawaliśmy sulfanilamidy w ilości do 20 g. W zmianach zapalnych podostrych i przewlekłych stosowaliśmy sulfonamidy we wlewkach doodbytniczych w ilości do 30 g na całość leczenia. Ogółem poddaliśmy temu leczeniu w okresie sprawozdawczym, tzn. do grudnia 1950 r. 53 chore, w czym 15 przypadków ostrych a 38 podostrych i przewlekłych zmian zapalnych. W ocenie wyników leczenia przyjmujemy określenia: wyleczenie, poprawa i bez zmian. Za wyleczenie przyjmujemy taki stan, w którym nie stwierdzamy żadnych zmian przedmiotowych, a podmiotowo chora jest wolna od wszelkich dolegliwości.

Przez poprawę rozumiemy cofnięcie się zmian zapalnych, aż do nieznacznych zgrubień po pierwotnie rozległych zmianach.

Pojęcie bez zmian mówi samo za siebie. Na 15 przypadków ostrych zmian zapalnych mieliśmy 7 wyleczeń, a u 8 chorych stwierdziliśmy poprawę, która przedmiotowo wyrażała się jako zgrubienia pozapalne. Przeciętny czas leczenia szpitalnego wynosił 10 — 16 dni w stanach, w których leczenie poprzednio trwało znacznie dłużej. Na 38 przypadków podostrych i przewlekłych zmian zapalnych mieliśmy 7 wyleczeń, poprawę w 29 przypadkach, 2 przypadki bez zmiany. Dla przykładu przedstawiamy 2 przypadki:

1) Chora H. B. lat 29, nr historii choroby 2374/50, przybyła na Oddział z powodu silnych bólów w dole brzucha. trwających od 3 dni, ciepłoty ciała wynoszącej do 39^0, nudności. Stan ogólny w dniu przyjęcia: ciepłota 39,5^0, płuca i serce bez zmian, brzuch twardy, bolesny w dolnych częściach, zaznaczone objawy otrzewnowe. Stan ginekologiczny: srom i pochwa wieloródki bez zmian, część pochwowa walcowata z ujściem poprzecznym, trzon macicy osobno niebadalny, pozostaje w ścisłej łączności z naciekiem zapalnym, wypełniającym całą miednicę małą, a sięgającym górną granicą na trzy palce poniżej pępka. Z badań pomocniczych: rozmaz wydzieliny pochwowej w kierunku go. ujemny. OB- 115/128, sr. 89,5, leukocytoza 23.000. Od pierwszego dnia zaczęliśmy leczenie sprzężone: penicylina à 100.000 jedn. + iperyt à 0,5 mg. Już po 3 dniach ustąpiły objawy ostre, ciepłota ciała opadła do stanu prawidłowego, brzuch miękki, ale tkliwy, Leukocytoza po 5 wstrzykiwaniach iperytu 8.250, 6. dnia pobytu chorej w szpitalu penicylinę odstawiono. Badaniem ginekologicznym stwierdza się: wysięk. który sięgał na trzy palce poniżej pępka cofnął

się, a pozostał w lewym przymaciczu płaski twardy naciek, zachodzący na kość krzyżową, prawe sklepienie wolne. Po 10. wstrzyknięciach iperytu leukocytoza 6.000, OB 47/77, śr. 42,7; podmiotowo chora czuje się dobrze, przedmiotowo stwierdza się resztki nacieku w prawym przymaciczu. W 14. dniu chora wypisana do dalszego leczenia ambulatoryjnego.

Przypadek drugi dotyczy chorej G. A. lat 26 (nr historii choroby 913/50), która zgłosiła się na oddział z powodu bólów w dole brzucha trwających od 3 miesięcy. Stan ogólny dobry, ciepłota ciała prawidłowa. Badanie ginekologiczne: srom, pochwa pierwiastki, bez zmian, część pochwowa gładka, stożkowata z ujściem okrągłym, trzon macicy w przodozgięciu, prawidłowej wielkości, po stronie prawej guz elastyczny o granicach zatartych, wielkości pomarańczy, po stronie lewej guz wielkości jaja kurzego w rozległym nacieku przechodzącym na kość biodrową. Z badań pomocniczych: leukocytoza 9.500, OB 36/52, średnio 31. Chora została poddana leczeniu sprzężonemu: iperyt + sulfonamidy podawane we wlewkach doodbytniczych po 5 g dziennie. Po 5 dniach sulfonamidy odstawiono. W 11. dniu pobytu chorej w szpitalu leukocytoza 8.000, OB śr. 24. Ginekologicznie po stronie prawej przydatki fajkowato zgrubiałe, po lewej guz wielkości jaja kurzego, częściowo ruchomy. U chorej z kolei zastosowaliśmy leczenie bodźcowe Delbecyną w dawkach wzrastających od 1 — 4 cm^3, w sumie 5 zastrzyków oraz diatermię krótkofalową. Badaniem ginekologicznym po 30 dniach pobytu chorej na Oddziele stwierdzaliśmy trzon macicy w przodozgięciu, prawidłowej wielkości, przesunięty na stronę prawą, przydatki po obu stronach zgrubiałe, niebolesne.

Wnioski: w ostrych zmianach zapalnych (na 15 przypadków — 7 wyleczeń, 8 popraw) leczeniem sprzężonym osiągnęliśmy niemal pełny dodatni wynik leczniczy, gdyż u 8 chorych wypisanych z poprawą po krótkotrwałym leczeniu ambulatoryjnym przy badaniu kontrolnym zmian nie stwierdzaliśmy. W przypadkach podostrych i przewlekłych zmian zapalnych, gdzie najczęściej mieliśmy do czynienia z guzami przydatków w nacieku, stwierdzaliśmy szybkie cofanie się nacieków, same jednak guzy zmniejszały się bardzo opornie tak, że w końcu posiłkowaliśmy się leczeniem bodźcowym bądź też operacyjnym. Przypadki ostrych zmian zapalnych leczonych iperytem azotowym mamy w stałej kontroli; zamiarem naszym jest po zupełnym uspokojeniu się procesu przy pomocy uterosalpingografii przekonać się o stopniu drożności trąbek. *).

W 3 przypadkach ropienia ran pooperacyjnych, gdzie podawaliśmy iperyt w ilości około 2 mg obserwowaliśmy zmniejszanie się ilości wydzieliny, szybkie zabliźnianie się ubytków przez bujanie nowej ziarniny. W 3. grupie obejmującej 16 przypadków, gdzie ze względu na silne bóle na tle przerzutów nowotworowych podawaliśmy iperyt w dawce 0.2 do 0.5 mg nie stwierdzaliśmy działania przeciwbólowego.

Nitrogranulogen w ilości przez nas stosowanej nie wywierał żadnych widocznych uszkodzeń, niemniej u 3 chorych po 5 wstrzykiwaniach z powodu leukopenii przerwaliśmy dalsze leczenie.

*) co byłoby najoczywistszym dowodem skuteczności leczenia.

Mgr inż. ZBIGNIEW CHOROSZCZAK Warszawa

O przyczynach zniekształceń elektrokardiogramów zdejmowanych aparatem Triplex

Elektrokardiograf „Triplex" powszechnie w Polsce używany zdobył sobie na ogół pełne uznanie w świecie lekarskim. Przyczyna tego leży zasadniczo w fakcie, iż jest to jedyny dostępny aparat lampowy typu wielokanałowego. Dzięki umożliwieniu jednoczesnej rejestracji czterech odprowadzeń praca aparatem jest szybka i wygodna, analiza krzywych ułatwiona. Z technicznego punktu widzenia aparat Triplex zasadniczo również zasługuje na uznanie.

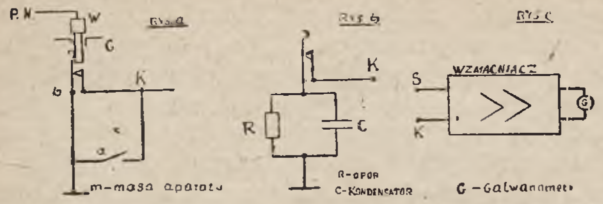
Jednak aparat tego typu, jak każde urządzenie elektryczne o układzie złożonym, podlega różnego rodzaju uszkodzeniom. Znamy cały szereg uszkodzeń, które powodują tego rodzaju zmiany w pracy aparatu, a konieczność naprawy jest łatwa do stwierdzenia bezpośrednio przez używającego. Obecnie pragnę zaznajomić lekarzy kardiologów z bardzo istotnym uszkodzeniem możliwym w aparacie Triplex, którego stwierdzenie, przy pracy jednym tylko aparatem, może być trudne. Stwierdzimy je natomiast łatwo, stosując zdjęcia porównawcze innym aparatem, najlepiej jednokanałowym. Uszkodzenie wyraża się mianowicie w zmianie przebiegu krzywej elektrokardiogramu w porównaniu do przebiegów rzeczywistych. Zakres zmian może być różny, więc stwierdzenie nieprawidłowości bez zdjęcia porównawczego może być niemożliwe tym bardziej, jeżeli lekarz opisujący nie jest nastawiony na wyszukanie błędu. Jak najszybsze ostrzeżenie jest więc sprawą o znaczeniu zasadniczym.

Istota uszkodzenia jest stosunkowo prosta i lekarze nie będą mieli trudności z jej zrozumieniem.

Aparat Triplex posiada układ przeciwzakłóceniowy przedstawiony schematycznie na rys. a. Przewód PN (czarny) łączymy z elektrodą na prawej nodze chorego.

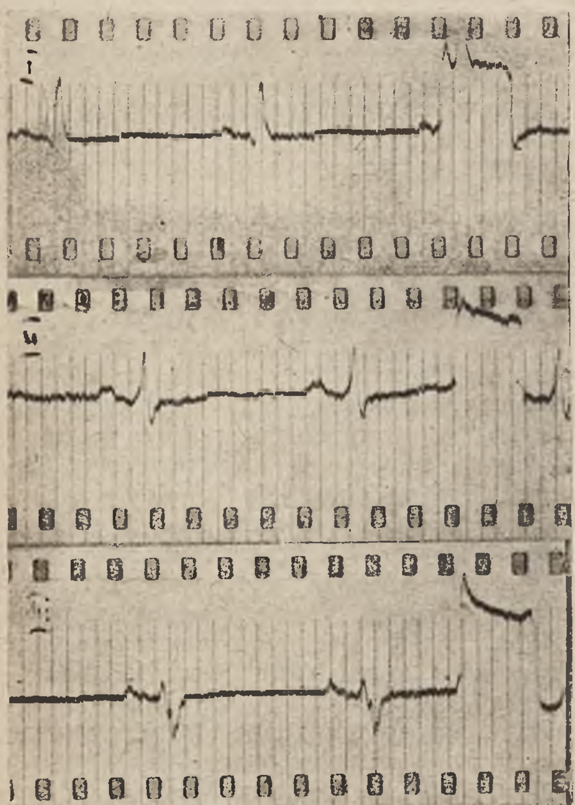
Układ może posiadać dodatkowe elementy, jak na rys. b, co jednak dla naszych rozważań nie ma znaczenia.

Rys. c przedstawia ideowo jeden kanał aparatu. Punkty K i S (wejście wzmacniacza) są łączone za pomocą przełącznika odprowadzeń



Ryc. 1.

(6 pozycji) z poszczególnymi przewodami elektrodowymi. Np. przy odprowadzeniach kończynowych dwubiegunowych i CR mamy K połączone z elektrodą na prawej ręce (PR) w położeniu 1, 2, 3 przełącznika odprowadzeń. Wtyczka W przy wciśnięciu jej w gniazdo G łączy elektrodę na prawej nodze (PN) z masą aparatu (z obudową) jednocześnie odłączając masę od K. W ten sposób masa aparatu jest zupełnie odizolowana od układu elektrycznego aparatu przy przekręceniu przełącznika odprowadzeń z pozycji „O", w której dodatkowo przez „a" zwarte są K i m. K nie jest oczywiście w układzie jednym punktem, lecz stanowi całą sieć przewo-

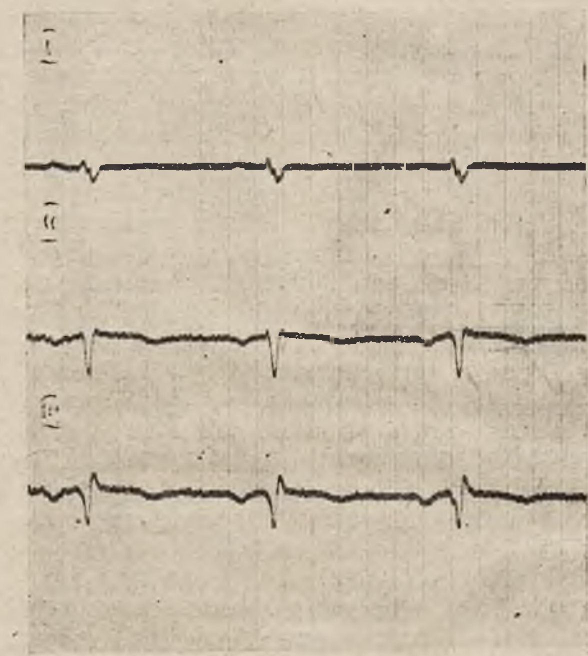


Ryc. 2.
EKG tej samej chorej na aparacie Siemens

dów i elementów elektrycznych odizolowanych od obudowy i od innych przewodów i elementów. Uszkodzenie, które nas interesuje polega na zmniejszeniu oporu izolacji pomiędzy K i m. Opór ten powinien być rzędu megomów (milionów omów). W trzech aparatach, w których stwierdziłem niedostateczną izolację, uszkodzenie wystąpiło w różnych punktach:

a) w przyrządzie pomiarowym wskazującym napięcie baterii i akumulatora,
b) w połączeniach akumulatora,
c) w jednym z kondensatorów sprzęgających.

Rozpatrując wpływ uszkodzenia (przypadki a, b i c) na przebieg elektrokardiogramu, możemy ograniczyć rozważania do wypadku zupełnego zwarcia K i m (opór izolacji równy zeru), ponieważ wpływ nawet dość dużego oporu bę-



Ryc. 3.
EKG — na zepsutym aparacie Triplex

dzie prawie analogiczny ze względu na olbrzymi opór wejściowy wzmacniacza (opór pomiędzy punktami K i S we wzmacniaczu).

Przy zwartych K i m mamy więc poprzez sprężynę b i wtyczkę W połączenie również z PN. W ten sposób elektroda na prawej nodze jest połączona z punktem K na wejściu układu wzmacniaczy i to wszystkich kanałów, ponieważ K jest dla nich wspólny w aparacie typu Triplex. Jednocześnie K jest przez przełącznik odprowadzeń połączony z inną elektrodą odpowiednio do zdejmowanego odprowadzenia. W położeniu 1, 2, 3 przełącznika jest to prawa ręka (PR), w położeniu 4 jest lewa noga (LN), a w położeniu 5 jest to biegun obojętny układu Wilsona. W położeniu 4 i 5 zwarcie K i PN nie jest istotne i nie może wpłynąć na przebieg krzywej. Natomiast w poz. 1, 2, 3 wpływ może być bardzo duży przy zwarciu zupełnym. Mianowicie połączenie PN z PR da nam zamiast odprowadzeń kończynowych dwubiegunowych odprowadzenia jednobiegunowe z tym, iż biegunem obojętnym będzie układ PN + PR. Przy założeniu, że potencjały występujące na PN i LN są bardzo zbliżone możemy przyjąć, iż otrzymujemy odprowadzenia jednobiegunowe z biegunem obojętnym PR + LN, a więc typu

Goldbergera. Jeden z kanałów (gdzie punkt S będzie połączony z LN) da nam wykres przebiegu napięć pomiędzy tym obojętnym biegunem i LN. W poz. 2 i 3 przełącznika PN + PR stanowić będzie biegun obojętny dla odprowadzeń przedsercowych (punkt S połączony z elektrodą na klatce piersiowej). Oczywiście przyjmując nawet, iż otrzymane krzywe przedstawiają wiernie pewne określone wyżej odprowadzenia jednobiegunowe nie możemy lekceważyć błędu przy analizowaniu ich jako wykresów dwubiegunowych.

Ponadto istnieje możliwość, iż opór izolacji pomiędzy K i m może być zmienny w czasie, szczególnie w wypadku zniszczenia izolacji wpływami chemicznymi, ewentualnie może się zmieniać w zależności od przyłożonych napięć. Ta zmienność oporu odbije się na krzywej w postaci dodatkowych zniekształceń.

Jak widzimy, uszkodzenie z punktu widzenia technicznego sprowadza się do prostego i bardzo powszechnego w elektrotechnice zjawiska. Możliwość występowania uszkodzenia jest więc na ogół duża, szczególnie przy dłuższym użytkowaniu lub magazynowaniu w warunkach nieodpowiednich. Sądzę, iż w tym świetle przypuszczenia na temat możliwości nieprawidłowych wyników analizy ekgramów nie są pozbawione podstaw. Przyczyną, dla której nie zwrócono uwagi na zniekształcenie krzywej EKG aparatem Triplex może być oczywiście fakt, iż do tej chwili żaden z aparatów nie był w ten sposób uszkodzony. Jednak musimy się liczyć z tą możliwością.

Dla zobrazowania zniekształceń załączam zdjęcie porównawcze wykonane uszkodzonym aparatem Triplex i aparatem Siemensa. Wykrycie opisanego błędu technicznego zawdzięczamy kardiologowi Drowi Krowczyńskiemu, który pierwszy stwierdził, iż krzywe otrzymane niedawno uruchomionym aparatem Triplex mimo pozornej prawidłowości nie stanowią obrazu rzeczywistego przebiegu EKG u danych chorych i zwrócił się do mnie z żądaniem zbadania przyczyny.

Podkreślić jeszcze należy, iż zniekształcenia omówione wystąpią oczywiście tylko w przypadku używania dodatkowej elektrody na prawej nodze w celu zmniejszenia zakłóceń. Jak wiem jednak, elektroda ta jest bez wyjątku stosowana.

Rozważania powyższe odnoszą się w całej rozciągłości także do starszego typu aparatu Triplex z przełącznikiem o trzech pozycjach.

OCENY

Tadeusz Stępniewski. „Przewodnik laboratoryjny dla poradni skórno-wenerologicznej". P.Z.W.L. Warszawa. 1951. Biblioteka P. I. Wener. i Dermat. — 50 str. + VI nlb z 36 ilustracjami, w tym 3 tabl. barwne. 8°.

Szybkość i precyzję, dla wenerologa jedynie decydującego bez bakteriologicznego rozpoznania, zapewnić może tylko postawiona na właściwym poziomie, choćby najskromniejsza, pracownia, laboratorium podręczne. Oczywistości tego stwierdzenia nie trzeba udowadniać. Jest to postulat następny po postulacie równie oczywistym, jakim jest znajomość techniki laboratoryjno-klinicznej. Zarówno jedno, jak i drugie często niedomaga w terenie, zwłaszcza z dala od większych ośrodków szpitalnych i klinicznych. W trosce, zapewne, o poprawę tego stanu rzeczy, znanego niejednemu z nas z bezpośredniej obserwacji i osobistego przeżycia, Państwowe Zakłady Wydawnictw Lekarskich podjęły jeszcze jedną b. pożyteczną, jak najbardziej aktualną inicjatywę, wydając drukiem „Przewodnik laboratoryjny dla poradni skórno-wenerologicznej" dr med. Tadeusza Stępniewskiego. Książeczkę tę należy powitać z radością i uznaniem. Będzie ona skromnym, ale jakże cennym i bliskim pomocnikiem lekarza, zwłaszcza niespecjalisty, kierującego terenową placówką akcji „W". Przeczyta ją również z zainteresowaniem i korzystać z niej będzie specjalista. Sprawią to jej zalety, m. i. jasny, przejrzysty układ podanej treści, można powiedzieć z mistrzowskim umiarem słowa. Treść jest tak skondensowana, że w każdym wypadku stanowi jasny drogowskaz, praktyczną radę, bezbłędny przepis. Strona ilustracyjna i graficzna na poziomie znakomitym. Z przyjemnością trzeba również zanotować prawie że zupełnie bezbłędną korektę. Nasuwa się myśl, czy by nie było wskazane w wydaniu następnym, którego niewątpliwie doczeka się dziełko dra T. Stępniewskiego, rozszerzenie nieco rozdziału o badaniu na obecność rzęsistków pochwowych, jako mało znanym i stosunkowo rzadko wykonywanym.

Książeczka Dra T. Stępniewskiego jest poświęcona praktykowi i nie ulega żadnej wątpliwości, że dotrze do każdego ośrodka zdrowia stając się wiernym, łatwym, jak wyciągnięcie ręki, pomocnikiem w codziennej pracy i walce o należyty poziom lecznictwa dermato-wenerologicznego, u którego podstaw leży przede wszystkim ścisłe i dokładne rozpoznanie.

Dr med. Jerzy Kolankowski (Cieplice)

Fryderyk Hechel. „Kraków i Ziemia Krakowska w okresie Wiosny Ludów". Pamiętniki. Wstępem i przypisami opatrzył Henryk Barycz. Wrocław 1950. Wyd. Zakł. Nar. im. Ossolińskich. 8° s. XVII. 410 z tabl.

Pamiętniki Hechla, które długi czas leżały w rękopisie, doczekały się już w całości wydania książkowego. Fryderyk Hechel, profesor historii medycyny i policji lekarskiej w pierwszej połowie XIX w. daje w omawianym ostatnim tomie przekrój życia Krakowa w latach 1846—1848. Obraz ówczesnych stosunków nie jest bynajmniej odmalowany w sposób uwzględniający hierarchię ważności zdarzeń. Autor pamiętników zdaje sobie sprawę z tego pisząc na str. 36 „dziś każdy prawie utrzymuje podobne dzienniki swego życia, a wielu z większym ode mnie talentem piszący i znajdujący się w bliższych z rządem i wyższymi urzędnikami stosunkach, ważniejsze bez wątpienia wiadomości przekażą potomności". Czasy były brzemienne w wypadki. „Rewolucja krakowska — mówił Karol Marks w przemówieniu w Brukseli — dała całej Europie piękny przykład, utożsamiając sprawę narodową ze sprawą demokracji i z wyzwoleniem klasy uciśnionej". „Dzięki powstaniu krakowskiemu, kwestia polska — według słów Engelsa — z kwestii narodowej, jaką była dotychczas, stała się sprawą wszystkich narodów" (Marks, Engels, Dzieła I, 59, 61).

Hechel przyglądał się wypadkom okiem drobnego mieszczanina, sympatyzował z ruchem, jakkolwiek sam czynnego udziału nie brał. Jego oportunizm wynikał z dążności do ułożenia sobie wygodnych warunków życia i spokojnej pracy.

Zawód profesora uniwersytetu w owych czasach nie dawał podstawy do beztroskiego życia. Toteż większość profesorów starała się zabezpieczyć byt drogą innych -

zajęć. Hechel praktyki prywatnej nie miał, poświęcił się wyłącznie pracy pedagogicznej, toteż dochody jego były skromne. W toku szczerych pamiętników widzimy go nieraz wiszącego u klamki kapitalisty lub obszarnika. Hechel miał niewątpliwie poglądy postępowe, ale jako dziecko swojej epoki nie wyzbył się naleciałości tworzącej się wówczas burżuazji. Te sprzeczności zauważyć można w czasie lektury. Hechel prowadził życie przeciętnego mieszczanina, interesującego się wszystkimi zdarzeniami tego niewielkiego podówczas miasta. A że z krótkiej perspektywy czasu trudno czasami ocenić wartość zdarzeń, więc w bieżąco pisanym dzienniku Hechla znajdujemy wiadomości i błahe i ważne. Autor miał jednak pewną myśl przewodnią pisząc na str. 114, że „pamiętniki nie są ani historią, ani kroniką Krakowa, ale raczej skreśleniem... stanu i zmian naszej starożytnej Akademii oraz mojego własnego nic wogóle nie znaczącego życia". W istocie znajdujemy tu sporo wiadomości o uniwersytecie. Autor kreśli odważnie, czasami stronniczo charakterystykę osób, z którymi się styka, a głównie profesorów uniwersytetu. Na kartach pamiętnika znajdujemy wiele ciekawych i nieznanych dotąd szczegółów dotyczących działalności Józefa Brodowicza „komisarza rządowego przy zakładach naukowych", który w drugiej ćwierci ubiegłego wieku odgrywał w Krakowie i tamtejszym uniwersytecie dominującą rolę.

Niezbyt pochlebnie świadczą o stanie sanitarnym miasta, a więc i policji lekarskiej, którą reprezentuje autor pamiętników opisy zanieczyszczonych ulic, szczególnie po przemarszach wojsk, opisy grasujących „chorób gorączkowych", cholery itp. Nie dziwi to nas bardzo, gdyż dziedzina, do której te sprawy należą, tj medycyna społeczna zaledwo kiełkowała w umysłach niektórych społeczników. Ale medycyna indywidualna eksploatowana przez klasę posiadającą nie stała chyba na takim poziomie, jaki jej mimo woli wyznaczył Hechel, opisując swoje dolegliwości, rozpoznania i leczenia. Pomijam te wypadki, w których sam Hechel był autorem rozpoznania i heroicznego leczenia zwłaszcza balneologicznego. Ale uśmiech pobłażania musi wzbudzić rozpoznanie ustalone przez takiego praktyka dużej miary, jakim był podówczas Brodowicz. Mianowicie pewnego dnia Hechel doznał „tak mocnego bicia serca i tętnicy głównej zastępującej", że wydawało mu się, „iż lada moment serce lub tętnica pękną". Napad trwał około 2 godzin i ustąpił po zażyciu „znacznej ilości" laudani liquidi. Wezwany już po napadzie Brodowicz rozpoznał „cierpienie hemoroidalne" i zlecił szereg środków przeczyszczających. Podane w pamiętnikach niektóre szczegóły choroby Hechla, który z tego powodu wyjeżdżał często na leczenie balneologiczne wydają się wskazywać na właściwe schorzenie. Było to według wszelkiego prawdopodobieństwa zapalenie nerek z nerczycą, a ostateczną przyczyną zejścia śmiertelnego mocznica. Sprawa należytego rozpoznania i uzasadnienia zabrałaby dużo miejsca i wymaga osobnego omówienia. Hechel jako człowiek cierpiący szukał wszędzie pomocy, a kiedy jej nie mógł znaleźć w szkolnej medycynie, której sam był przecież przedstawicielem, udał się do Priessnitza do Gräfenbergu. Świadczy to, iż sam stracił zaufanie do oficjalnej medycyny. Pamiętniki urozmaicone są licznymi cytatami przeważnie łacińskimi wskazującymi na klasyczne upodobanie autora.

Charakterystyka samego Hechla jako profesora uniwersytetu i pracownika naukowego nie zawsze wypada korzystnie w świetle jego własnych pamiętników. Pomijam arcyskąpą ilość trzech opublikowanych prac w ciągu 16-letniej działalności, bo można przyjąć, iż nie sprzyjały warunki wydawnicze i mały był stosunkowo popyt na dzieła lekarskie polskie. Ale nie można oszczędzić Hechlowi poważnego zarzutu, że w połowie XIX stulecia ogranicza swój wykład zarówno z historii medycyny, jak i z medycyny sądowej do czytania tekstu i objaśniania go. Sądzić by należało, iż od Reformy Kołłątajowskiej zarzucony został w Uniwersytecie Krakowskim średniowieczny sposób wykładania. Zarzut jest tym cięższy, że Hechel przecież długie lata spędził na podróżach za granicą, władał doskonale kilku językami i utrzymywał stosunki z wielu osobistościami ze świata nauki. Nic dziwnego, że bywały takie nawet dłuższe okresy, w których słuchaczów nie miał. Co prawda były to czasy w ogóle nie wielkiej frekwencji ze względu na małą atrakcyjność zawodu i niewielki obszar, w którym bez dodatkowej nostryfikacji można było praktykę uprawiać. Stan nauczania w Krakowskim Uniwersytecie nie odpowiadał ówczesnemu poziomowi w innych krajach Europy, skoro nawet sama młodzież akademicka wystąpiła z żądaniem reformy nauczania terapii szczegółowej, historii medycyny oraz z żądaniem kreowania nowych katedr i klinik, jak „kliniki oftalmicznej, syfilitycznej, obłąkanych, katedry „anatomii drobnowidzowej" itd. Hechel widzi w tych żądaniach wprawdzie objaw „głupiej junakierii", ale przyznaje, że niektóre z nich są „bardzo słuszne".

Na szczególne omówienie zasługuje język Hechla. Jest on pełen nie rażących prowincjonalizmów i archaizmów. Wszystkie te właściwości wydawca słusznie zatrzymał w niezmienionej formie. Należą do nich: przepomniałem dodać, wiele zamiast ile, przylgła zamiast przylgnęła, zapewna, wyjarzmiciel, pomieszkanie, w uściech zamiast w ustach, kolejny w znaczeniu kolejowy, studeński tj. studencki, z czterma dzieci, poszyt zamiast zeszyt, polubiony zamiast ulubiony itd.

Pamiętniki Hechla są przygotowane do druku bardzo starannie przez prof. Henryka Barycza, który zaopatrzył tekst bardzo dokładnymi objaśnieniami. Wydawca nie zostawił ani jednego słowa obcego bez przetłumaczenia lub objaśnienia. Zadał sobie trud odszukania licznych cytatów klasycznych autorów i zweryfikowania ich. Zaopatrzył książkę w kilka dobrze dobranych współczesnych ilustracji. Na 17 stronach wstępu wydawca charakteryzuje autora pamiętników z uwzględnieniem podłoża społecznego. Ta szczegółowa charakterystyka pozwala czytelnikowi nawet nie znającemu pierwszych dwóch tomów, zorientować się należycie w treści. Na końcu dodany indeks osób i miejscowości jest cennym uzupełnieniem pracy wydawcy. Korektę tekstu przeprowadzono nienagannie.

Szata zewnętrzna estetyczna. Krój czcionek dobrany tak, że ułatwia czytanie i orientację w tekście. Obwoluta pomysłu Stanisława Kobielskiego zawiera motywy stylizowanego herbu Krakowa.

Zdzisław Wiktor (Wrocław)

Prof. Dr Tadeusz T e m p k a: Choroby układu krwiotwórczego. T. I. Warszawa 1950 i T. II. W-wa 1951. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich.

Pierwszy polski podręcznik chorób krwi ukazał się spod pióra wybitnego hematologa prof. T. T e m p k i. Doświadczony klinicysta, jeden z najpoważniejszych badaczy w dziedzinie chorób krwi, ujął w swym dziele wszechstronnie ten ważny dział chorób wewnętrznych, uwzględniając w szerokim zakresie osiągnięcia polskiej hematologii. Do rąk lekarza praktyka i specjalisty-hematologa oddał podręcznik, stanowiący w bogatym dziale wydawnictw powojennych pozycję szczególnie cenną.

Całość materiału ujęta jest w 2 tomach.

Po omówieniu techniki badania krwi i narządów krwiotwórczych przedstawił autor wyczerpująco obraz bioptyczno-morfologiczny szpiku kostnego, śledziony, wątroby i węzłów chłonnych, zapoznając czytelnika z cechami postaciowymi komórek układu czerwonokrwinkowego, białokrwinkowego, megakariocytowego i siateczkowo-śródbłonkowego. Doskonały opis morfologii komórek ilustrują tablice barwne oraz liczne mikrofotografie.

W ustępach poświęconych badaniu krwi obwodowej znajdzie czytelnik szczegółowy opis elementów postaciowych krwi w stanach fizjologicznych oraz ich zasadniczych zmian w stanach chorobowych. Autor uwzględnił szeroko chemiczne i fizykochemiczne badania krwi i podkreślił ich znaczenie w klinice. Może w nim nieco skromnie wypadł rozdział o białkach krwi. Brak oddźwięku postępów, jakie poczyniono w tej dziedzinie w latach ostatnich, osiągnięć, które podważają zdanie autora „że zmiany w zachowaniu się ciał białkowych osocza mają w zakresie właściwej hematologii mniejsze znaczenie". Badania „układu równowagi krwi", jej krzepliwości, sprawności naczyń włosowatych oraz sprawności płytek krwi przedstawiono wyczerpująco.

Druga część tomu pierwszego obejmuje patologię układu czerwono-krwinkowego. Podział niedokrwistości, oparty na etiopatogenezie, jest przejrzysty i dobrze przystosowany do potrzeb lekarza-praktyka. Farmakodynamiczne podstawy działania żelaza, arsenu i miedzi oraz ich zastosowanie w lecznictwie omówiono szczegółowo, z uwzględnieniem potrzeb praktycznych. Wiele cennych uwag znajdzie również lekarz w rozdziałach poświęconych leczeniu wątrobowo-żołądkowemu poza obrębem choroby Biermera oraz leczniczemu wycięciu śledziony. Wpływ klimatu i wód zdrojowych na układ krwiotwórczy stanowią treść osobnych rozdziałów. Zagadnieniom przetaczania krwi poświęcono wiele miejsca, uwzględniając podstawy biologiczne tej metody leczniczej, mechanizm działania przetaczań, wskazania i przeciwwskazania oraz technikę przetaczania krwi świeżej i konserwowanej.

Obrazy kliniczne i hematologiczno-bioptyczne niedokrwistości pokrwotocznych ostrych i przewlekłych, niedokrwistości wywołanych czynnikami zakaźnymi i jadami chemicznymi przedstawione żywo i dokładnie. W grupie niedokrwistości hemolitycznych znajdziemy szczegółowy opis podstawowych i rzadszych jednostek chorobowych tego typu, brak jednak wzmianek o nowych zdobyczach serologii hematologicznej, o roli izo- i auto-przeciwciał w mechanizmach patogenetycznych niedokrwistości hemolitycznych i o wynikających z tego nowych osiągnięć leczniczych.

W dziale „niedokrwistości z niedoboru" przedstawiono najpierw grupę „asyderoz", bledniсę, asyderozy idiopatyczne, agastryczne, ciążowe i inne. Ujęcie w jednolitą grupę jednostek o różnych mechanizmach patogenetycznych — ale o wspólnym tle — niedoboru żelaza jest nie tylko oryginalne, ale odpowiada dobrze potrzebom lekarza-praktyka. W podobny sposób podszedł autor do zagadnienia niedokrwistości, zależnych od niedoboru czynnika przeciwanemicznego Castle'a, ujmując je w jednolitą grupę „acastloz". Obraz chorobowy niedokrwistości pierwotnej typu Addison-Biermer przedstawiony został wszechstronnie i wyczerpująco zarówno pod kątem kliniki, jak i etiopatogenezy. Doskonały opis zmian klinicznych i hematologicznych, jako też zmian w szpiku występujących w przebiegu skutecznego leczenia tej choroby, omówienie metod leczniczych z uwzględnieniem najnowszych osiągnięć w tej dziedzinie (kwas foliowy i witamina B_{12}) oraz wnikliwa diagnostyka różniczkowa, składają się na całość, którą z dużym zainteresowaniem i wielkim pożytkiem przeczyta nawet zaawansowany hematolog. W rozdziale tym uwydatnia się szczególnie wyraźnie badawczy wkład autora w dziedzinie hematologii i jego ogromne doświadczenie.

Ostatnie rozdziały pierwszego tomu obejmują erytroblastozy i erytremie. Szerokie i gruntowne przedstawienie tego działu, uwzględnianego do ostatnich czasów dość powierzchownie w podręcznikach chorób krwi, stanowi źródło cennych wiadomości zarówno teoretycznych, jak i klinicznych.

Tom II obejmuje patologię układu białokrwinkowego.

W obszernym rozdziale omówił autor zmiany we krwi obwodowej i w szpiku kostnym, występujące w przebiegu różnorodnych zakażeń i uwydatnił ich znaczenie rozpoznawcze. Wśród „odczynów białaczkowatych" (czy nie lepiej „białaczkowych"?) znajdujemy szczegółowy opis mononukleozy infekcyjnej. Zagadnienie białaczek przedstawione wnikliwie i obszernie. Wiele uwagi poświęcono rentgenoterapii, technice, wskazaniom i krytycznemu omówieniu osiągniętych wyników — metodzie powszechnie stosowanej, w wielu wypadkach jednak niedostatecznie opanowanej. Arsenoterapia i leczenie uretanem uzupełniają ten rozdział.

W kilku obszernych rozdziałach omówił autor systematycznie jedno, dwu i trójukładowe niewydolności układu krwiotwórczego zarówno ostre, jak i przewlekłe, ujmując w osobnym rozdziale agranulocytozę Schultza. Autor usiłuje z powodzeniem usunąć chaos, jaki panuje w tej dziedzinie zarówno w mianownictwie, jak i w ujęciu istoty poszczególnych obrazów. Ujęcie tego trudnego działu hematologii jest systematyczne i dokładne, dostosowane dobrze do potrzeb kliniki.

Schorzenia układu „równowagi krwi" obejmują krwawiączkę, hipoprotrombinemię i obrazy związane z zaburzeniami w istocie włóknikorodnej, choroby układu megakariocytów i płytek oraz schorzenia układu naczyń włosowatych.

Choroby układu siateczkowo-śródbłonkowego doczekały się w podręczniku prof. Tempki systematycznego i gruntownego opracowania. Ten dział hematologii, traktowany pobieżnie nawet w wielu nowych podręcznikach, ujęty jest szeroko, przejrzyście z pełnym uwzględnieniem potrzeb kliniki. Zespoły chorobowe przedstawione systematycznie i wyraziście uzupełnione są osiągnięciami przyżyciowych badań narządów krwiotwórczych. Dział ten obejmuje siatkowice objawowe i białaczkowe, ziarnice chłonne — z ziarnicą złośliwą na czele, nowotworowe schorzenia układu siateczkowo-śródbłonkowego oraz choroby siateczki ze spichrzaniem (tezauryzmozy).

Nowością w podręczniku chorób krwi jest ujęcie hematologii wieku dziecięcego w osobny dział. Systematyczne omówienie jednostek chorobowych, które w wieku dziecięcym wykazują nieraz szereg odmiennych cech i objawów przyczyni się do pogłębienia wiedzy hematologicznej u pediatrów i przyniesie wiele korzyści lekarzom ogólnie praktykującym, którzy stykają się z tymi zagadnieniami.

Końcowy rozdział poświęcony jest obrazom hematologicznym zakaźnych schorzeń podzwrotnikowych, spośród których w naszych warunkach największe znaczenie posiada zimnica.

Dzieło prof. Tempki cechuje niezwykłe bogactwo treści. Niemal w każdym ważniejszym rozdziale autor dzieli się z czytelnikiem swoim wieloletnim doświadczeniem, znajdując praktyczne, kliniczne podejście do wielu trudnych zagadnień hematologicznych. Morfologia, ujęta jako wyraz czynnościowego stanu narządów krwiotwórczych, wyjaśnia i uzupełnia obraz kliniczny — nie stanowi abstrakcji dla wybranych, lecz jest istotną składową myśli klinicznej. Dzięki temu dzieło przedstawia pełną wartość zarówno dla lekarza praktyka, jak i hematologa o zainteresowaniach naukowych. Rozległa skala poruszanych problemów i wyczerpujący sposób ich przedstawienia przyczyniły się do znacznych rozmiarów podręcznika, przekraczających ramy utarte dla podręczników jednej specjalności. Mogłoby to sprawiać wrażenie dzieła przeznaczonego dla specjalistów. Czytelnik jednak usprawiedliwi te rozmiary, znajdując w książce wyczerpującą odpowiedź na wiele zagadnień, które w dziełach bardziej zwartych pominięto lub potraktowano na marginesie. Wartość książki podnosi niezwykle bogate i skrupulatnie zebrane piśmiennictwo, uwzględniające niemal wszyst-

kie ośrodki zagraniczne oraz pełny dorobek polski. Źródła piśmiennicze zestawiono po każdym dziale, co ułatwia znacznie wykorzystanie ich dla celów naukowych. Zastrzeżenia budzić może jedynie częste powtarzanie w zestawieniach źródeł pełnych tytułów powszechnie znanych podręczników hematologicznych — jako rzecz zbędna.

Praca oddana do druku w r. 1945 ukazała się dzięki szczególnym okolicznościom dopiero po 6 latach. W tych warunkach postępy ostatniej doby nie mogły być w pełni uwzględnione. Z wielką pracowitością starał się je autor podać w krótkich ustępach, włączanych prawdopodobnie do tekstu w czasie drukowania książki. Nie mogły one jednak uwzględnić wszystkich zdobyczy wyczerpująco. Braki te trzeba będzie w przyszłym wydaniu książki uzupełnić. Pomimo tych braków dzieło prof. Tempki posiada tak wiele zalet, że w pełni zasługuje na to, by znaleźć się w rękach szerokich rzesz lekarskich. Polska hematologia zyskuje w nim cenną, trwałą pozycję.

Włodzimierz Musiał (Łódź)

Dr. med. et dr. med. dent. F. Perabo (Zurych): Zahnärztliche Probleme in der Kinderheilkunde. Nakładem drukarni Benno Schwabe, Bazylea 1951, stron 119, ilustracyj 121.

Autor, pediatra i lekarz dentysta w jednej osobie, stały konsyliariusz dentystyczny Kliniki Chorób Dziecięcych w Zurychu określa we wstępie zadania i cele książki w sposób następujący:

1. książka ma ułatwić i udostępnić lekarzowi ogólnie praktykującemu i pediatrze wczesne rozpoznanie pewnych chorób zębów i jamy ustnej wieku dziecięcego,
2. w sprawach chorób zębów wskazać ma na sposoby ich leczenia, leżące jeszcze w ramach możliwości lekarza praktyka i pediatry.

Na treść książki składają się następujące rozdziały: 1. Rozwój i anatomia zębów. 2. Choroby zębów. 3. Zapalne choroby błony śluzowej jamy ustnej. 4. Nowotwory. 5. Nieprawidłowości zgryzu itd.

Rozdziały 2 i 5 wydają mi się najważniejsze. Ogromne nasilenie próchnicy zębów w Szwajcarii sprawia, że zagadnieniu temu o dużym znaczeniu społecznym świat lekarski poświęca coraz więcej uwagi. Wyrazem tego jest konieczność znalezienia celowych środków zaradczych. Równie ważne są zagadnienia poruszane w rozdziale 5.

Wreszcie autor uzasadnia w sposób przekonywujący konieczność współpracy pediatry z lekarzem dentystą, mając na oku przede wszystkim dobro dziecka. Książka ta stanowi wartościowy dorobek najnowszego piśmiennictwa lekarskiego Europy. Wspomnieć też należy o licznych i technicznie znakomitych ilustracjach.

B. Jasiński (Winterthur)

Dr. med. Georg R. Constam: Therapie des Diabetes mellitus. Nakładem drukarni Benno Schwabe, Bazylea, 1950. Stron 291.

Cukrzyca należy w pierwszym rzędzie do zakresu działalności lekarza praktyka, w drugim rzędzie dopiero jest ona chorobą leczoną w szpitalach. Los chorych na cukrzycę zależy w dużym stopniu od tego, w jakim zakresie lekarz praktyk opanował sposoby leczenia cukrzycy. Zasób wiedzy w tym kierunku, zdobyty w czasie studiów i w okresie zazwyczaj krótkiego stażu szpitalnego, okazuje się coraz bardziej nie wystarczający. Dlatego też lekarz praktyk na ogół niechętnie podejmuje się leczenia cukrzycy.

Constam, znany lekarz zurychski, pisząc dzieło swoje, wyczuwał wprost intuicyjnie potrzeby lekarzy, pracujących poza szpitalem. Książka jego zawiera w sumie 20 rozdziałów. We wstępnych rozdziałach autor omawia rozpoznanie cukrzycy, uwzględniając przy tym cukromocze innego rodzaju i pochodzenia, sposoby badania moczu, krwi itd. 120 stron jest poświęconych zagadnieniom dietetycznego leczenia cukrzycy i przy pomocy insuliny. Autor zapoznaje też czytającego z najnowszymi osiągnięciami medycyny na tym polu i ze szczególnym naciskiem podkreśla znaczenie kliniczne często spotykanych zaburzeń w elektrolitach, szczególnie potasu. Śpiączka cukrzycowa, jej rozpoznanie i leczenie są opisane w odrębnym rozdziale. Treść książki, bogatej we wskazówki, szczególnie interesujące lekarza praktyka, podana jest w sposób niezwykle jasny. Aktualne zagadnienia naukowe, dotyczące przede wszystkim patogenezy i leczenia cukrzycy, zręcznie wplecione w treść odnośnych rozdziałów, sprawiają, że książka ta będzie z równym zainteresowaniem czytana także przez klinicystów.

Constam daje do dyspozycji lekarza praktyka książkę, która niewątpliwie przyczyni się do spopularyzowania leczenia cukrzycy i spełni tym samym zadania o dużym znaczeniu społeczno-lekarskim.

B. Jasiński (Winterthur)

Książka mgr inż. J. Domanusa pt. „Budowa i wyposażenie ciemni rentgenowskiej" (Państwowe Wydawnictwa Techniczne, Warszawa 1951) jest publikacją potrzebną i ukazanie się jej jest bardzo na czasie. Obecnie gdy otwiera się zarówno w szpitalach, jak i w przychodniach coraz to nowe zakłady rentgenowskie, spotykamy się stale z tym, że nawet przy dobrym wyposażeniu w aparaturę rentgenowską i przy racjonalnym jej rozmieszczeniu przez inżynierów-specjalistów, ciemnie rentgenowskie tak pod względem swego położenia i wielkości, jak i pod względem swego urządzenia niejednokrotnie nie odpowiadają nawet skromnym wymogom. Książka mgr inż. Domanusa omawia wszelkie problemy związane z wyborem miejsca i z rozplanowaniem ciemni, z jej instalacjami i wyposażeniem. Podane w książce projekty urządzenia ciemni uwzględniają zarówno potrzeby małych, jak i dużych zakładów rentgenowskich. Wielka liczba rysunków pozwala na łatwą orientację w tekście i ułatwia, dzięki podaniu odpowiednich wzorów, sporządzenie niektórych części wyposażenia ciemniowego sposobem gospodarczym. Doświadczony lekarz-rentgenolog dodałby pewne praktyczne uwagi, np. że najwygodniejszy jest układ tanków wedle rys. 15/10 i 15/12. Ustawienie takie umożliwia bezpośrednią kontrolę wywoływanego zdjęcia na wpuszczonym w ścianę nad tankami oświetleniu czerwonym, będącym równocześnie negatoskopem. Kontrola taka jest ważna, zwłaszcza gdy nie wywołuje się automatycznie na czas, co obecnie, wobec rozmaitej czułości błon rentgenowskich jest niemożliwe, a przy wykonywaniu zdjęć nie szablonowych przeciwwskazane. Przy takim ustawieniu unika się ponadto wzajemnego zanieczyszczania tanków chemikaliami przy obrocie błony o 90^0 w czasie jej kontrolowania na czerwonym negatoskopie, co przy ustawieniu tanków wedle wszystkich innych rysunków jest nieuniknione. Oświetlenie w mokrej części ciemni powinno być przy pomocy transformatora obniżone do 24 Volt, gdyż wilgoć spowodowana obecnością chemikaliów i wody może pomimo wszelkich ostrożności spowodować przechodzenie prądu z przykrymi następstwami. Należy jeszcze wspomnieć, że obecnie jako ochrony ścian ciemni, narażonych na działanie promieni X, używa się szpatu barytowego, który w zupełności zastępuje blachę ołowianą, a jest znacznie tańszy i łatwo dostępny. Uzupełnienia te, oczywiście, nie obniżają wartości ani pożyteczności książki.

J. Chudyk (Kraków)

Dr. med. W. Hügin: Die Grundlagen der Inhalationsnarkose. Nakładem drukarni Benno Schwabe. Bazylea 1951, stron 204, 90 ilustracyj.

Czasy, kiedy to uśpienie chorego powierzano nielekarskiemu personelowi pomocniczemu zdaje się minęły już bezpowrotnie. Obecnie anestezjologia urosła już do godności samodzielnej dyscypliny lekarskiej. Uśpienie i znieczulanie chorego dokonuje się w większych szpitalach jedynie pod kontrolą i ze wskazań lekarza specjalisty. Hügin, uczeń znakomitego anestezjologa Beechera, daje wszechstronny zarys fizjologii i patologii różnych sposobów narkozy. Książka ta jest napisana w ten sposób, że jako podręcznik służyć może z równym pożytkiem zarówno personelowi pielęgniarskiemu, jak i lekarskiemu. Liczne ilustracje ułatwiają opanowanie technicznej strony różnych zabiegów związanych z uśpieniem i znieczuleniem. Dziełko to jest jedną z niewielu w tej dziedzinie medycyny wyczerpujących publikacyj Europy.

B. Jasiński (Winterthur)

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE

W czasie od 20. II.—5. III. b. r. odbyły się w Krakowie Konferencje Pawłowowskie, na których wystąpili z wykładami prof. Missiuro, doc. Hausmanowa i doc. Jus.

*

Komitet Organizacyjny IX Ogólnopolskiego Zjazdu Pediatrów zawiadamia, że w/w Zjazd odbędzie się w dniach 4, 5, 6 (czwartek, piątek, sobota) września 1952 r. w Akademii Medycznej w Gdańsku. Tematami Zjazdu będą: 1) Fizjopatologia najwcześniejszego okresu życia noworodków. Gł. ref. prof. dr med. K. Jonscher. Zagajający dyskusję prof. dr med. M. Wierzbowska.

2) Patogeneza zapaleń płuc w wieku niemowlęcym. Gł. ref. prof. dr med. St. Popowski. — Zagajający dyskusję: prof. dr med. Z. Lejmbach.

3) Zapobieganie ostrym chorobom zakaźnym wieku dziecięcego. — Gł. ref. prof. dr med. J. Bogdanowicz. Zagajający dyskusję: prof. med. H. Brokman.

4) Wytyczne i osiągnięcia w pediatrii w ramach realizacji Planu 6-letniego Służby Zdrowia. Gł. ref. dyr. dr med. H. Słomczyńska. Koreferat: Metodyka oświaty sanitarnej w zakresie pediatrii. Koreferent: prof. dr med. F. Redlich.

Przewidziany referat na temat: „Znaczenie nauki Pawłowa dla pediatrii" zostanie włączony do programu po ustaleniu referenta. Do każdego tematu przewidziani są główni dyskutanci, których referaty muszą zawierać oryginalne spostrzeżenia dotyczące tematów głównych. Inne głosy w dyskusji muszą być zgłoszone Komitetowi na 2 tygodni przed terminem rozpoczęcia Zjazdu. Komitet Organizacyjny Zjazdu na wniosek Komisji Naukowej może nie uwzględnić zarówno głosów głównych dyskutantów, jako też zapisujących się do dyskusji. Prace głównych dyskutantów nie mogą przekraczać 3 stron druku, streszczenia tych prac ½ strony druku. Wypowiedzi na tematy nie związane z tematami głównymi nie są przewidziane. Termin zgłaszania uczestnictwa w Zjeździe z równoczesnym zaznaczeniem zamiaru ewentualnego korzystania lub nie z zakwaterowania oraz wyżywienia upływa z dniem 1 lipca 1952 r. Szczegółowe dane Komitet Org. przyśle po zgłoszeniu uczestnictwa. Korespondencję należy kierować pod adresem: Komitet Organizacyjny IX Ogólnopolskiego Zjazdu Pediatrów, Gdańsk, ul. Dębinki 7, Akademia Med. — Klinika Chorób Dziecięcych. Sekretarz Zjazdu: Dr M. Wojtasik. Przewodniczący Zjazdu: Prof. dr med. H. Brokman. Wiceprzewodniczący Zjazdu: Doc. dr med. A. Maciejewski.

*

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Проф. др. Совиньский В.

УКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПЕНИЦИЛЛИНА В ЖЕНСКИХ И АКУШЕРСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Лечение пенициллином должно быть производимо рационально. Применять его можно только против инфекций впечатлительных к пенициллину. Подбирать нужно соответствующие дозы, лечение начинать возможно раньше, причем концентрация его в крови должна быть удерживаема на соответственном уровне. В акушерстве и гинекологии очень часто применяется пенициллин профилактически. Поданы и уточнены указания для применения пенициллина в лечении гинекологических болезней и акушерстве.

И. Мацеевский (Познань)

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ТИПА ОПИСАННОГО Ч. ПЛАВШИЦЕМ И И. МАЦЕЕВСКИМ, ИМИТИРУЮЩИЕ КРИВУЮ БЛОКА АРБОРИЗАЦИИ

Автор представляет электрокардиограммы 58-летнего больного, у которого временами доходило до абортивных приступов Морганьи-Адамса-Стокса, на почве мерцания желудочков. Выступающие под видом аллоритмии (3 N : 1 Ex) экстрасистолии, вызывали приступы одышки, связанные с увеличением цианоза. Кривая экг, вне периодов приступов, показывает большое сходство с кривой блока арборизации, причем глубокие, неравномерные, погрубевшие зубцы C II и C III вызывают подозрение, что больной пережил, клинически атипичный, инфаркт задней стенки левого желудочка. Время PQ продолжено до 0,215″. Тораксические отведения выясняют, что дело в преждевременном возбуждении желудочков, значит, в необыкновенной форме синдрома Вольфа-Паркинсона и Уайта, т. е. констатируется наличие типичных волн дельта в отведении CF I, II и VI. Это значит, что глубокие зубцы C II и C III — инвентированные волны дельта и отвечают типу кривых экг, описанных Плавшицем и Мацеевским. Подтверждается также негативная волна дельта в отведении CF_4.

Наличие экстрасистолий предсердия, выступающих поздно в периодах диастолий, сопровождаемых также преждевременным возбуждением желудочков, а также периодически выступающее укорочение PQ (R) за счет расширения QRS при одинаковом времени RS — это дальнейшие доказательства правильной интерпретации кривой экг.

Автор предполагает, что тут наличие одной из самых тяжелых, с графической точки зрения, разновидностей синдрома W. P. W., а низкий вольтаж кривых в отведении конечностей, он относит к тяжелому, диффузному повреждению миокарда на почве склерозы сосудов коронарных и фибриматозной дегенерации миокарда.

Кирхмаер С.

ВОПРОС ПАТОГЕНЕЗА РОДИМОЙ СПРУ В СВЕТЕ ДВУХ СОБСТВЕННЫХ СЛУЧАЕВ

Представлены два случаи родимой спру. У обоих больных появились: малокровие с обозначенной ре-

тикулоэндотелиальной реакцией. Палочковидные пальцы, наблюдаемые в обоих случаях являются редким симптомом спру. При диференцировании с болезнью Адисона применено обременение глюкозой путем через пищевод и путем вливания, с тем что после вливания сахара кривая преобременения крови сахаром имела правильное течение. С этой же самой целью произведено у больных пробу Робинсона, которая дала положительный результат, ввиду чего, по мнении автора, нельзя ею пользоваться при дифференцировании этих заболеваний. Оговаривается также этиологию спру, подчеркивается, что активное удаление жира через стенки толстой кишки, может являться причиной жировых испражнений. Мнение это обосновывается на наблюдениях больных, у которых жировые испражнения удерживались несмотря на применение безжировой диэты. Разное начало и течение болезни у обоих больных свидетельствует, по мнении автора, о разнородности этиологических факторов в отдельных случаях родимой спру.

Др. Талевский Р.

ПЕРЕЖИГАНИЕ СРОСТОВ ПЛЕВРЫ ПРИ ДВУСТОРОННИХ ПНЕВМОТОРАКСАХ

Начертив историческое развитие лечения болезней легких путем пережигания сростов плевры доказывается, что этим путем стремятся достичь самые лучшие результаты при исполнении пневмоторакса. Пережигание сростов плевры оказалось средством, которое вызвало положительные результаты лечения. Обращается внимание на литературные труды польских врачей специалистов-фтизиатров таких как О. Соколовский, С. Мейснер и К. Дубровский, которые начиная с 1928 года впервые применили у нас метод пережигания сростов плевры при двусторонних пневмотораксах. Выбирать, по мнении автора, необходимо всегда, для обработки, легкое потруднее, не в техническом, а с точки зрения прогноза. — Этого рода предусмотрительность даст возможность при малой успешности результата пневмоторакса применить торакопластику. Одним из характерных признаков осложнений при неудавшемся пневмотораксе является духота.

Подчеркивается необходимость постельного режима для больного после этой врачебной процедуры, причем если не существуют противоуказания, в сидячем положении в течении 3—4 дней т. е. до момента заживления перезженных сростов. Выводы обосновываются на 36 наблюдаемых, в период с октября 1948 года, по апрель 1951 года, случаях исполненных операций двусторонних пневмотораксов.

Др. Заионц Ф.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ВНУТРЕННЕГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ ВЫЗВАННОГО ЛОПНУВШИМ ВЕНОЗНЫМ СОСУДОМ МИОМЫ МАТКИ

У 43 летней женщины, после физического напряжения, появилось усиливающееся ослабление, затем обмороки и наконец кровотечение из детородных органов.

Обнаружено миому матки, причем во время операционного вмешательства лопнул венозный сосуд на задней стенке опухоли. Удалено матку без придатков путем надпахового сечения.

Др. Кубич И.

ОПЫТНАЯ РАБОТА НАД ЭТИОЛОГИЕЙ И ПАТОГЕНЕЗОМ САМОБЫТНОЙ ГИПЕРТОНИИ

В случаях самобытной гипертонии применено вскармливание личинок платьевой воши на коже. Обнаруживалось инфекцию кишечника тельцами риккетсий. Эти тельца могут быть употребляемы для клинической диагностики. У животных зараженных этими тельцами обнаруживались изменения похожие на бугорки Ашоффа. Похожи йревматический фактор можно получить из мочи больных самобытной гипертонией. Быть может именно этот фактор является одной из причин гипертонии.

Др. Новак С.

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ВРАЧЕБНАЯ ПРОЦЕДУРА ШТРАССМАНА ПРИ ДВУРОГОЙ МАТКЕ

Ссылаясь на свою предыдущую работу описывается еще один случай операционного вмешательства при двурогой матке и связанным с этим бесплодием.

Исполненные до- и послеоперационного вмешательства контрастные рентгенограммы указали на положительность результатов этого вмешательства, заключающихся в отображении правильной полости матки.

Др. Банах С.

РОЛЬ АЗОТНОГО ИПРИТА В ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ВОСПАЛЕНИЙ

Описываются результаты лечения воспалительных изменений в придатках матки. соединением азотного иприта и антибиотиков.

Этого рода лечению подвергнуто в общем 53 случаи, в том числе 15 случаев острых изменений и 38 подострых и затяжных воспалительных изменений. В случаях острых воспалительных изменений достигнуто положительный лечебный результат, в случаях подострых и затяжных наблюдалось уменьшение натеков, однакож сами опухоли уменьшались очень медленно, так что в конце концов пользовались лечением стимулами или операционным вмешательством. Не наблюдалось никаких косвенных влияний во время применения азотного иприта.

Хорощак

ПРИЧИНА ИСКАЖЕНИЙ В ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММАХ

Обсуждается ряд технических упущений в аппаратах Триплекс и доказывается что они являются непосредственной причиной неточностей в снимаемых этими аппаратами электрокардиографических кривых.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 7. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

M-3-10053

Nakład 1250 + 50 — Nr 395. — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34. str.

Skrypt otrzym. 21. V. 1952. — Druk ukończ. 21. VII. 1952.

Zakłady Graficzne „Książka“, Kraków, Kościuszki 3.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 7. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

WŁADYSŁAW W. BUJAK Kraków

Kilka uwag w sprawie choroby Heine-Medina

Choroba Heine-Medina (H-M.), mimo rozległych i wielostronnych badań ostatnich lat, przynoszących stale nowe szczegóły, nie przestaje być tematem kryjącym mnóstwo nierozstrzygniętych zagadnień. Można się zgodzić z Zischinsky'm, że „nie ma drugiej ostrej choroby zakaźnej, która by nam jeszcze dzisiaj tyle zadawała zagadek, jak choroba H-M".

I. Już sam sposób przenoszenia się zakażenia uległ ostatnio zmianom poglądów. O ile dawniej za jedyną drogę przenoszenia się wirusa uważano zakażenie kropelkowe jamy nosowo-gardłowej, to następnie zapanował pogląd, że wyłączną drogą zakażenia jest przewód pokarmowy. Pierwotnie opierano się na doświadczeniach na małpach macacus rhesus, u których wywoływano łatwo zakażenie przez wkraplanie do jamy nosowej wirusa H-M, po czym swoiste zmiany stwierdzano w opuszce nerwu węchowego. Pogląd ten jednak upadł pod wpływem doświadczeń na macacus cynomolgus, z których okazało się, że zakażenie tego gatunku małp udaje się głównie drogą przewodu pokarmowego. Jednak doświadczenia na małpach niższego gatunku nie mogą być dosłownie przenoszone na człowieka. To też niewątpliwie więcej przekonywujące są badania na małpach człekokształtnych, mianowicie na szympansach, zwłaszcza gdy okazało się, że te małpy mogą samoistnie zapadać na H-M., jak to się zdarzyło w ogrodzie zoologicznym w Kolonii, gdzie w czasie panującej epidemii H-M. zachorowały 2 szympanse, z których jeden zginął i u którego badaniem pośmiertnym stwierdzono charakterystyczne zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym. Posługując się szympansami, Howe i Bodian zakazili wirusem H-M. 2 szympansy drogą donosową, po czym stwierdzili zmiany swoiste w opuszce i w jądrze nerwu węchowego. U 2 innych dokonano zakażenia drogą ustno-gardłową i w tym wypadku przyszło u obu małp do porażenia nerwu twarzowego. Dwa dalsze szympasy, zakażone drogą przewodu pokarmowego, zginęły wśród objawów rdzeniowych. Jeśli wziąć pod uwagę, że u dzieci zmarłych na H-M. stwierdzano, jakkolwiek rzadko, uszkodzenia w opuszce wechowej (Sabin A. B., Howe H. A. i Bodian D. w 1941 r.) i że powiodło się wykazać wirus H-M. w jamie nosowej (nie nosowo-gardłowej), to nasuwa się przypuszczenie, że na lokalizację porażeń może wpływać droga zakażenia. Przemawiałyby za taką możliwością spostrzeżenia postaci opuszkowych po zabiegach operacyjnych na migdałkach.

Ostatecznie wszystkie nowe spostrzeżenia i doświadczenia wskazują na to, że u ludzi zakażenie powstaje zarówno drogą kropelkową z górnych dróg pokarmowo-oddechowych, jak też drogą zakażonych pokarmów. Wirus znajduje się w popłuczynach z gardła w ciągu pierwszych 5 dni choroby, a także — powtarzam za Gizą — kilka dni przed chorobą a znacznie dłużej w stolcach, niekiedy nawet do 4 miesięcy.

II. Wirus H-M. uszkadza nie tylko komórki nerwowe przednich rogów rdzenia, ale z reguły i istoty mózgowej, jak wykazały zwłaszcza prace D. Bodiana z 1949 r. Autor ten, badając szereg przypadków osób zmarłych na H-M. oraz mózgi małp sztucznie zakażonych stwierdził, że poza rdzeniem stale występują zmiany histopatologiczne w mózgu, mianowicie w pniu aż po podwzgórze i wzgórek oraz w okolicy ruchowej zwoju przedśrodkowego (gyrus praecentralis). Najwybitniejsze zmiany dotyczą utworu siatkowego (formatio reticularis) jąder przedsionkowych i szczytowych (nucleus fastigii) w móżdżku. Zmiany te nie zawsze ujawniają się pod względem klinicznym, dopiero przy znaczniejszym nasileniu stają się powodem objawów mózgowych, jak niepokój, otępienie, dezorientacja, śpiączka, porażenie nerwów czaszkowych.

Obok postaci typowych porażeń rdzeniowych występuje postać encefalityczna oraz postać oponowa, a rzecz ciekawa i niewyjaśniona, obie te postacie zdarzają się częściej wśród obecnych epidemii. To zjawisko mogliśmy sami zauważyć. Badania w tym kierunku przeprowadzała w Krakowskiej Klinice Chorób Dziecięcych K. Tor-Piekłowa i ogłosiła je w skrócie w Sprawozdaniach P. A. U. i w Przeglądzie Lekarskim. Z zestawienia przypadków z lat 1945, 1946 i 1947, ogółem w liczbie 271 okazało się, że w roku:

1945 spostrzegano 40 przyp. poraż. rdzen. i 6 przyp. zapal. mózgu — 1946 spostrzegano 99 przyp. poraż. rdzen. i 29 przyp. zapal. mózgu, — 1947 spostrzegano 53 przyp. poraż. rdzen. i 44 przyp. zapal. mózgu.

Szczyt zapadalności na obie jednostki chorobowe przypadał w lipcu i sierpniu, obie choroby dotyczyły przeważnie dzieci w wieku między 1—7 rokiem życia i wykazywały podobne rozmieszczenie topograficzne: przypadki zapalenia mózgu pochodziły w większości z okolic na-

wiedzonych przez porażenie dziecięce. Płyn mózgowo-rdzeniowy i mózg zmarłych na zapalenie mózgu, szczepiony przez prof. Legeżyńskiego na zwierzęta (króliki, myszki) okazał się dla nich jadowity, co w pewnym stopniu przemawia za etiologią wspólną z chorobą H-M.

O ile pod wielu względami w obu schorzeniach istnieją liczne punkty styczne, to zachodzą różnice w zapadalności między miastem a wsią. W ciągu 3 lat obserwacji wyższy procent zachorowań na porażenie rdzeniowe przenosi się z dzieci miejskich na wiejskie. W 1945 r. było 40% dzieci ze wsi wśród ogółu chorych, w 1947 r. aż 79%, natomiast stosunek procentowy przypadków zapalenia mózgu przebiega odwrotnie: w 1945 r. dzieci wiejskie stanowią 83%, w 1947 r. tylko 48% ogólnej liczby chorych na zapalenie mózgu.

Zjawisko to jest trudne do wytłumaczenia. Według autorów francuskich (Debré — Lesné — Rohmer, 1946) w doświadczeniu na zwierzętach wirus zjadliwy wywołuje uszkodzenie przednich rogów rdzenia, mniej zjadliwy zaś formę rozlaną, ze zmianami zapalnymi w mózgu. Spostrzeżenia te nie zostały potwierdzone, nasuwają się więc i inne przypuszczenia. Nie można by wyłączyć wpływu pewnej, dawniej nabytej odporności częściowej wskutek zakażeń podklinicznych, wskutek której wirus wędrujący z przewodu pokarmowego drogą włókien nerwowych zostaje częściowo zobojętniony przez ciała odpornościowe, które hamują jego szkodliwy wpływ w drodze przez rdzeń, a z chwilą wyczerpania się odporności pozwalają na rozwinięcie się działania wirusa w dalszej wędrówce w obrębie mózgowia. Inna możliwość, to droga zakażenia, rzecz nie wyłączona w świetle poprzednio przytoczonych doświadczeń na szympansach.

Dla wytłumaczenia różnej częstości zapalenia mózgowia w przebiegu epidemii H-M. i to częstości zależnej od środowiska musimy narazie ograniczyć się do przypuszczeń, ponieważ na ten temat brak zupełnie ścisłych badań.

III. Szczególnej wagi zagadnieniem ze względów praktycznych jest sprawa zabiegów operacyjnych na migdałkach i szczepień ochronnych w okresie panującej choroby H-M. Stwierdzono, że wycięcie migdałków w czasie epidemii usposabia do choroby H-M. szczególnie pod postacią opuszkową. Spostrzeżenie to zostało jednak podane w wątpliwość przez Cunning'a, co stało się powodem nowych badań dla rozstrzygnięcia tak ważnego problemu. Ostatecznie na podstawie dokładnych i krytycznych zestawień statystycznych stwierdzono (Anderson J. A.), że u dzieci po operacji migdałków choroba H-M. pod postacią opuszkową występowała 27 razy częściej niż w okresie przed epidemią. Te statystyczne badania znalazły i doświadczalne poparcie w pracach Fabera H. K. i Adams'a J. M. wykonanych na małpach. Stwierdzenie to usuwa wszelkie wątpliwości i nakazuje przesunięcie zabiegu na okres, w którym epidemia jest najsłabsza.

To samo odnosi się do wszelkich szczepień ochronnych, które też mogą prowokować, a w każdym razie wpływać na umiejscowienie porażeń.

Zarówno po zabiegach na migdałkach, jak i po szczepieniach porażenia występują najczęściej między 8—17 dniem (Hil A. B. i Knowelden J.), w granicach od 3—35 dni, według Martin'a J. K. od 3—26 dni, a według innych (Mc Closkey) nawet do 60 dni; szczepienia wykonane przed 3 miesiącami nie wywierają już żadnego wpływu. U dzieci szczepionych jakąkolwiek szczepionką porażenia umiejscowiają się w grupach mięśniowych, które uległy urazowi przez wstrzyknięcie.

Tak więc nie ulega wątpliwości, że w czasie panującej epidemii H-M. czy chociażby nasilenia zachorowań wszelkie szczepienia należy przesunąć na inny okres niż ten, który się praktykuje prawem zwyczajowym. Ponieważ według badań Martin'a J. K. ponad 50% porażeń u szczepionych przypada w okresie od lipca do września, 30% zaś na czas od października do grudnia, należy termin wszelkich szczepień przesunąć na miesiąc luty do połowy kwietnia. Wykonywanie szczepień, jak się to praktykuje, w maju i w czerwcu jest co najmniej ryzykowne, nie można bowiem przewidzieć, kiedy nastąpi wzrost liczby zachorowań, co zależy, jak stwierdzono, od wzrostu ciepłoty powietrza. Mianowicie krzywa zapadalności wznosi się przy przekroczeniu 15.5° średniej tygodniowej ciepłoty powietrza. Stąd szczepienia winny być zakończone przynajmniej 5 tygodni przed prawdopodobnym okresem nasilenia epidemii. To samo odnosi się do zabiegów na migdałkach.

IV. Rozpoznanie różnicowe oponowo-mózgowej postaci H.-M. w stosunku do innych, o odmiennym podłożu etiologicznym, napotyka często na nieprzezwyciężone trudności. Dla chorego nie przedstawiałoby to szczególnej szkody, wobec braku swoistego leczenia, jednakże ze względów epidemiologicznych, dalej ze względu na konieczność i czas izolowania przypadków podejrzanych, posiada duże znaczenie, szczególnie przy panującej równocześnie epidemii H.-M. i nagminnego zapalenia przyusznicy. Jak często zachodzą tu pomyłki, wskazuje fakt, że spośród 17 przypadków, skierowanych z rozpoznaniem H.-M., w 6 stwierdzono zapalenie oponowo-mózgowe na tle zarazka zapalenia przyusznicy, stosując próby serologiczne lub bezpośrednio wykazując obecność wirusa zapalenia przyusznicy (Kilham — Devens Enders). Ponieważ odróżnienie różnorodnych etiologicznie postaci zapalenia oponowo-

mózgowego nie jest możliwe na podstawie morfologicznego i chemicznego badania płynu mózgowo-rdzeniowego, ponieważ badanie na zwierzęciu tylko w nielicznych jednostkach chorobowych dostarcza szybkiej odpowiedzi (Coxsackie), zaś badanie immunologiczne jest technicznie trudne i wymagające dłuższego czasu, dlatego ciągle poszukuje się szybszych sposobów rozpoznawania różnicowego ,jak dotychczas bez większego powodzenia. I w naszej Klinice przeprowadza się w tym kierunku badania, w wyniku których D. Fedeczkówna stwierdziła, że w początkowym okresie H.-M. ilość fosfataz kwaśnych we krwi jest wybitnie zwiększona. O ile poziom fosfataz kwaśnych we krwi wynosi, według badań Fedeczkówny, u dorosłych 15 j. Bodansky'ego (w granicach 7,65—22,73), a u dzieci średnio 18 (12,6—22) j. B., to w przypadkach H.-M. poziom ich podnosi się do wartości średnio 42,6 (w granicach 30,7—54,6) j. B., a więc bardzo wybitnie. Rzecz ciekawa i ważna, że zjawisko to obserwuje się zasadniczo tylko w pierwszych 2 tygodniach choroby, co właśnie dla wczesnego rozpoznania jest szczególnie doniosłe.

Objaw ten stwierdza się we wszystkich wczesnych przypadkach H.-M., a jak z dotychczasowych badań wynika, nie występuje w schorzeniach podobnych o innej etiologii. Liczba badań porównawczych jest jednak stosunkowo niewielka z powodu rzadkości niektórych schorzeń, wymagających sprawdzenia (meningo-encephalitis parotidea, postvaccinalis, choriomeningitis lymphocytica acuta, coxsackiozy i inne). Niemniej jednak na podstawie dotychczasowych doświadczeń określanie poziomu fosfataz kwaśnych we krwi stanowi dla wczesnego rozpoznania różnicowego H.-M. bardzo cenny sposób i — jak dotychczas — jedyny.

PIŚMIENNICTWO

1. Anderson J. A.: Year Book of Pediatrics, Poncher, Chicago, 1949. — 2. Cunning D. S.: tamże. — 3. Fedeczko Danuta: Ped. Pol. t. 27, 1952, z. 5, str. 537—549. — 4. Giza T.: Przegl. Lek., 1951, z. 10, str. 357—359. — 5. Hodes H. L: Advances in Pediatrics, Interscience Publishers, New York, 1942. — 6. Martin J. K.: Arch. Dis. Childhood t. 25, 1950, 1949, z. 12, str. 380 — 384. — 8. Zischinsky H.: O. Z. Kinderhlk. t. 7, 1952, z. 2, str. 291—297.

WŁODZIMIERZ MIKUŁOWSKI Kraków

O chorobie Heine-Medina

Gdy w r. 1840 Heine, chirurg ortopedyczny w Stuttgarcie, opisywał pierwszy raz obraz kliniczny porażenia dziecięcego nie omieszkał zaznaczyć, że porażenie dotyczy tylko dzieci, że jest „wyłącznie" wiotkie i atakuje zawsze tylko jedną kończynę dolną. W pół wieku później Medin w r. 1891 w Sztokholmie odkrył, że choroba ma charakter epidemiczny, a następne spostrzeżenia Wickmana z czasu I epidemii szwedzkiej 1905 r. i Wernstedta z czasu drugiej wielkiej epidemii szwedzkiej z r. 1911—1913 przyczyniły się do ustalenia głównych istotnych cech klinicznych tego cierpienia „wyłącznie" ludzkiego.

W tym samym czasie (1901) Landsteiner i Popper ustalili, że czynnikiem etiologicznym schorzenia jest wirus przesączalny i posiadający „wyłączną" właściwość chorobotwórczą doświadczalną w stosunku do kilku specjalnych gatunków małp. Histopatologiczne badania stwierdzały neuromotoryczny tropizm wirusa. Zdawało się niedawno, że w związku z poznaniem tych tak ważnych szczegółów niewiedza lekarska ogranicza się tylko i jedynie do problemów: mechanizmu przenoszenia się choroby, jej zapobiegania i leczenia.

Dziś wiemy, że choroba nie jest „wyłącznym" cierpieniem wieku dziecięcego, ale że atakuje również osoby w wieku dojrzałym, jak na to wskazuje wzrastająca z każdym dniem krzywa zachorowań osób dorosłych w krajach anglosaskich. Dziś wiemy, że choroba nie ogranicza się do porażenia wiotkiego jednej kończyny dolnej, ale przybiera bardzo rozmaite postacie kliniczne, przebiegając w dużym procencie w ogóle bez porażeń. Obok choroby ludzkiej opisuje się choroby zwierzęce pod mianem poliomyelitis świń, myszy, bydła, psa, drobiu itp. Dziś uświadamiamy sobie, że choroba Heine-Medina, zwana poliomyelitis anterior acuta, nie ogranicza się bynajmniej pod względem anatomicznym jedynie tylko do schorzenia rogów przednich rdzenia, ale uszkadza rogi tylne i boczne a nade wszystko sam mózg we wszystkich jego częściach z małym wyjątkiem ciała prążkowanego. Anatomo-patologiczny tropizm traci także w świetle dzisiejszej wiedzy swoją dotychczasową wyłączność nerwową, zmuszając nas do uwzględnienia schorzenia układu mięśniowego, kiszkowego, gruczołowego, a więc politropizmu, jeżeli nie pantropizmu chorobowego. Pod względem mikrobiologicznym uświadamiamy sobie dziś, że wiekopomne odkrycie Landsteinera stanowiło postawienie ważnego problemu specyficzności choroby Heine-Medina, ale nie było rozwiązaniem zagadnienia i zmusiło naukę do szukania kryteriów biologicznego podziału i klasyfikacji poliomyelitis.

Tak więc w dzisiejszym stanie wiedzy choroba Heine-Medina doczekała się nowych poglądów tak pod względem samej definicji, jak i w znaczeniu etiologii, patogenezy, epidemiologii, anatomii patologicznej, kliniki, diagnostyki różnicowej i głównego programu leczniczo-zapobiegawczego.

Choroba Heine-Medina jest chorobą zakaźną, nagminną, występującą sporadycznie albo szerzącą się endemicznie lub epidemicznie, wywołaną przez wirusa przesączalnego, który

sprowadza objawy podrażnienia ośrodkowego układu nerwowego oraz porażenie wiotkie mięśni ze zniszczeniem nerwowych komórek ruchowych rdzenia. W większości przypadków choroba ogranicza się do samego okresu podrażnienia układu ośrodkowego i na nim się kończy. Żaden wiek nie wykazuje bezwzględnego uodpornienia, ale w naszych warunkach klimatycznych zapadają zwykle z końcem lata dzieci w wieku od 2 —5 lat i to przeważnie dzieci wiejskie i na ogół silne. Nazwa porażenia dziecięcego traci uzasadnienie, zwłaszcza w krajach anglosaskich, gdzie 1/3 chorych przypada na dorosłych, a i tam i u nas choroba najczęściej nie doprowadza do porażenia. Nazwa poliomyelitis pochodzi od słowa greckiego: polios — szary i myelos — rdzeń. Istnieje kilka typów tej choroby. W szczególności:

1) typ uważany za klasyczny porażeniowy w znaczeniu porażeń wiotkich obwodowych,
2) typ przedporażeniowy albo wolny od porażeń. Mniej więcej 70% przypadków rozpoznanych jako typowa choroba Heine-Medina w okresie przedporażeniowym nie prowadzi do porażeń.
3) typ oponowy,
4) typ poronny najbardziej rozpowszechniony w okresie każdej epidemii choroby Heine-Medina,
5) typ opuszkowy,
6) typ mózgowy (polioencephalitis),
7) typ piorunujący,
8) postać porażająca wszystkie mięśnie szkieletu za porządkiem (coast to coast poliomyelitis),
9) typ wstępującego porażenia Landry,
10) typ dwufazowy dromadera.

Pod względem epidemiologicznym zasługuje na uwagę typ zachorowań „skokami" (jumping type) i różne typy zachorowań w związku z uprzednio przebytym urazem, czy to fizycznym, czy to urazem zakaźnym, więc typ choroby Heine-Medina pourazowy, poszczepienny (po szczepieniu ospy, po szczepieniu przeciw wściekliźnie, po wstrzyknięciu surowicy przeciwtężcowej, po śwince, po błonicy itp.).

Chorobę Heine-Medina wywołuje wirus przesączalny, który początkowo dał się wykryć tylko przez zaszczepienie małpy antropoidalnej tkanką chorego człowieka. Badania wykazały, że istnieje kilka szczepów tego zarazka: szczep Hansing, szczep Brunhilda, szczep Brockmann-Mc Kay itp. Badania z pomocą ultracentryfugacji i filtracji oraz mikroskopu elektronowego ustaliły, że wirus ten należy pod względem rozmiarów do rzędu najmniejszych, bo wielkości 10—17 milimikronów, gdy grypy 80—120 milimikronów. Wirus jest oporny na działanie czynników fizycznych i chemicznych, przechowuje się długo w kurzu i w wodzie, ginie w temperaturze powyżej 50° C, ginie pod wpływem czynników denaturujących białko, jak gorąco, promienie pozafiołkowe, chlor, woda utleniona, formalina. Niszczy go również wysuszenie. Nie ulega wpływom znanych dotychczas środków bakteriostatycznych. Jakkolwiek zwierzęciem próbnym dla wirusów Heine-Medina są małpy (macacca irus), to jednak Armstrong wykazał, że można wirusem zakażać gryzonie, szczególnie szczury (cotton rat). Inne zwierzęta, jak świnki, krety, króliki są w okresie doświadczeń. Wielkim postępem w technice badania biologicznego stało się zastosowanie hodowli tkankowych (Enders) oraz szczepienie zarodków kurzych. Próby kontroli antygenowej przez zastosowanie odczynu wiązania dopełniacza są przedmiotem badania (Rush, Casals, Semenitz). Ze krwi chorego dziecka 9-letniego w 6 godzin po pierwszych objawach chorobowych udało się dopiero raz wyhodować wirusa Heine-Medina (Ward, Horstmann). W nosogardzieli stwierdza się obecność wirusów tylko w ciągu pierwszych 3 dni choroby. Najłatwiej daje się wykryć w wydalinach, tj. w kale i na błonie śluzowej jelit. W kale znajduje się wirusy nawet na pewien czas przed wystąpieniem pierwszych objawów chorobowych, najobficiej w pierwszych 19 dniach choroby; mogą się one utrzymywać przez długi czas, bo 4 miesiące (Lepine, Sédallian). W pierwszym i drugim tygodniu choroby stwierdza się wirusy nawet na pewien czas przed wystąpiei czwartym tygodniu w 50%, w siódmym i ósmym tygodniu w 13% (Winokurow). W postaciach poronnych choroby nosicielstwo jest równie długotrwałe, jak w postaciach typowych. Źródłem zakażenia są przede wszystkim dorośli zdrowi nosiciele. Wirus wkracza do układu nerwowego ośrodkowego przez nerwy obwodowe. Dostaje się do ciała ludzkiego, drążąc przez błonę śluzową jamy ustnej, gardła i jelit do nerwów obwodowych, ale mechanizm tej penetracji jest ciemny. Zdaje się, że wirus ulega z reguły wchłonięciu przez układ limfatyczny gardła i grudek limfatycznych jelit. Uszkodzenie gruczołu limfatycznego w przebiegu zakażenia banalnego, nie poliomyelitycznego, sprzyja zetknięciu wirusa z obnażonymi gałązkami nerwowymi w gruczole. Wrotami zakażenia wirusem byłyby więc gruczoły limfatyczne (Swen Gard, Faber, Silverberg).

Gdy pierwsze próby zakażenia doświadczalnego małp polegały na wstrzykiwaniu zwierzęciu zmienionej chorobowo tkanki nerwowej, to dziś od czasu doświadczeń Kinga zakażenie można wywołać najłatwiej przez wstrzyknięcie zwierzęciu zawiesiny kałowej (sporządzonej metodą Traska) chorego lub rekonwalescenta. Udało się także Jungeblutowi zakażać małpę przez wstrzyknięcie tkanki mięśniowej serca lub mięśni szkieletowych chorego. Możność zakażania zwierząt kałem dowodzi enterotropizmu, a możność zakażania tkanką mięśniową świadczy o myotropizmie wirusa poliomyelitis. Pod względem epidemiologicznym najważ-

niejsze znaczenie ma fakt udowodnienia zakaźności kału chorego i rekonwalescenta w przebiegu choroby Heine-Medina. Fakt ten nasuwa podobieństwo takiego samego wydzielania zarazka do światła jelita, jak to zachodzi w durze brzusznym. Zarazek wirusowy poliomyelitis stwierdzano nie tylko u chorego i rekonwalescenta, ale i u braci i sióstr i w otoczeniu chorego, tj. u osób wolnych od jakichkolwiek objawów chorobowych. Nie ulega wątpliwości, że w kręgu każdego klinicznie jawnego przypadku choroby Heine-Medina istnieje bardzo duży procent zakażeń kiszkowych nieujawnionych, więc utajonych. Można przyjąć, że w okresie epidemii na każdy przypadek z porażeniem przypada 10 przypadków nieporażeniowych (jak meningitis, neuritis, angina, meningismus) a na każdą jawną nieporazeniową postać przypada jeszcze 100 razy więcej postaci nieujawnionych, czysto kiszkowych. Droga przewodu pokarmowego jest równocześnie drogą wchłaniającą zarazek wirusowy i drogą wydzielającą ten zarazek na zewnątrz, co prowadzi do zakażenia wirusem ścieków, odpływów kanałowych, środków żywnościowych zanieczyszczonych. W rozprzestrzenianiu zakażenia z miejsc zanieczyszczonych kałem przypada pewna rola mechanicznemu przenoszeniu przez muchy, mewy, zwłaszcza w pobliżu ścieków nadmorskich, szczury, krety (R e c t o r). Duże znaczenie pod względem przenoszenia zarazka w czasie epidemii przypada „ręcznemu zakażeniu". Zanieczyszczone drobnymi cząstkami kału ręce nosiciela przekazują zarazek następnej osobie, która staje się w ten sposób również nosicielem, rozsiewającym zakażenie na szereg nieświadomych dalszych nosicieli.

Zmiany anatomiczne dotyczą głównie szarej substancji rogów przednich rdzenia, zazwyczaj asymetrycznie, w postaci rozlanej chromatolizy substancji Niessla w cytoplazmie komórek nerwowych, w postaci wysięku komórkowego. Po okresie chromatolizy następuje albo zupełne zniszczenie komórek nerwowych albo powrót do stanu normalnego w ciągu miesiąca lub później w zależności od stopnia uszkodzenia. Na miejscu zniszczonych komórek rozrasta się glej i tkanka łączna, często powstają torbiele. Zmianom chorobowym ulegają także często tylne rogi i zwoje międzykręgowe, opony mózgowe, mózg — szczególnie pień mózgu, wzgórze, podwzgórze, jądra ruchowe nerwów czaszkowych III, V, VII, X, XII, substancja siateczkowa mózgu i móżdżka, komórki olbrzymie 3 i 5 warstw kory mózgowej, jądra Dejtersa itp.. Na sekcji stwierdza się przerost układu limfatycznego i zmiany martwicze w mięśniu sercowym. W polioencephalitis stwierdza się na sekcji obraz schorzenia homogenizacyjnego Spielmayera. Wirus Heine-Medina ma powinowactwo do komórek bogatych w glikogen i tyroidynę. Przemiana materii tych właśnie komórek najbardziej odpowiada wirusowi. Ulegają uszkodzeniu najbardziej czynne grupy mięśni, w których przemiana materii przebiega najintensywniej (L e w k o w i c z).

W typowych przypadkach po okresie wylęgania 3—10 dni choroba rozpoczyna sę nagle wysoką gorączką, sennością, bólami głowy, karku, kończyn, drżeniem rąk, czasem drgawkami. Objawom tym towarzyszą często stany nieżytu gardła lub dróg oddechowych oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Często zjawiają się poty i przeczulica skóry, mięśni, kręgosłupa, szczególnie wyraźna przy ruchach biernych. Sztywność karku nie pozwala dziecku zbliżyć podbródka do klatki piersiowej. Objawy oponowe są bardzo częste. Przy próbie posadzenia dziecka na łóżku przez uchwycenie go rękami za barki lub łopatki zauważa się, że głowa dziecka leci bezsilnie całym ciężarem ku tyłowi. Po upływie 2—3—7 dni pojawiają się porażenia wiotkie mięśni kończyn dolnych, górnych, brzucha lub grzbietu. Zjawia się zwykle przemijający niedowład pęcherza i odbytnicy. Porażenia nie pozwalają choremu wykonywać ruchów dowolnych Mięśnie wykazują obniżenie napięcia, zniesienie odruchów ścięgnistych przy zachowanym czuciu. Odruchy skórne stopowe często znikają. Porażenia rozszerzają się w ciągu paru dni na dalsze grupy mięśniowe, ale się szybko cofają i albo znikają zupełnie albo pozostawiają następstwo w postaci porażenia pewnych grup mięśniowych, które popadają po kilku tygodniach w zanik z odczynem zwyrodnieniowym. Kończyny niedowładne okazują niską ciepłotę i sinicę, a często i słabszy wzrost. Porażenia, które po upływie 1—1½ roku nie wykazują cofania stają się trwałe i prowadzą do znacznego zaniku mięśni. Chodzi zwykle o mięśnie: czworogłowy uda, strzałkowy i piszczelowy przedni, barkowy, przeważnie zginacze i mięśnie odwracające.

Z badań pracownianych najbardziej pomocne dla rozpoznania jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Stwierdza ono zwykle, oprócz lekko dodatnich odczynów globulinowych, zwiększony poziom białka (35—45 mg%), normalny poziom cukru i chlorków i nieznaczną pleocytozę zwykle jednojądrzastą. Poziom białka wzrasta w drugim i trzecim tygodniu, osiągając zwykle w czwartym tygodniu szczyt, w piątym opada do normy. Nierzadko obserwuje się zjawisko obniżenia poziomu chlorków i cukru, co w przypadkach oponowych zmusza do różnicowania rozpoznawczego z gruźliczym zapaleniem opon mózgowych. Odczyn Biernackiego bywa w 50% przyspieszony.

Badanie pracowniane płynu mózgowego umożliwia rozpoznanie przypadków bezporażeniowych, które przebiegają już to jako myelo-encephalitis, czy polio-encephalitis, czy z przewagą objawów oponowych, jako meningitis serosa, już też jako wielorakie zapalenie nerwów (polyneuritis) albo wręcz jako postacie poronne choroby Heine-Medina. Przypadki o objawach neurologicznych przelotnych (jak np. dwudniowa

sztywność karku z gorączką, jednodniowa gorączka z następowym kilkudniowym porażeniem nerwu twarzowego tzw. porażeniem nerwu twarzowego Bella, wymagają w czasie panującej epidemii choroby Heine-Medina także kontroli pracownianej płynu mózgowo-rdzeniowego i zgodnie z powszechnym doświadczeniem klinicznym stanowią niewątpliwe przypadki tej choroby nawet mimo ujemnego wyniku analizy płynu. W przebiegu panującej epidemii także zwykłe gorączki „sezonowe" bez objawów neurologicznych są przedmiotem obserwacji wymagającej wyłączenia tego zakażenia przez kontrolę płynu mózgowo-rdzeniowego. Gdy w normalnych czasach dziecko zachoruje na banalny ostry nieżyt noso-gardzieli, lekarz nie ma obowiązku w każdym takim przypadku kontrolować zachowania się jego odruchów ścięgnistych lub zaburzeń statycznych. W czasie epidemii choroby Heine-Medina właśnie o tym lekarz winien pamiętać, aby z okazji gorączki „sezonowej" nie przeoczyć zakażenia poliomyelitis, w którym właśnie jednym z wczesnych objawów i to nawet w przypadkach poronnych jest niezborność kończyn dolnych, zwykle typu móżdżkowego. Kontrola chodu dziecka winna być w czasie epidemii przedmiotem obserwacji lekarza i otoczenia chorego.

Typ „dromadera" choroby Heine-Medina występuje u dzieci poniżej 15 r. życia. W postaci tej krzywa gorączki wykazuje dwa wzniesienia (dwa garby), oddzielone od siebie remisją bezgorączkową, trwającą 5—20 dni. Zwykle pierwsza faza polega na podniesieniu ciepłoty przy braku objawów neurologicznych i po 2 i 3 dniach cofa się i po przerwie występuje jako druga faza gorączkowa, tym razem z objawami nerwowymi znamiennymi dla choroby Heine-Medina. Druga faza kończy się zwykle, ale nie zawsze, wystąpieniem porażeń wiotkich w chwili spadku gorączki.

W typie opuszkowym i mostowym rozróżnia się:

1) postacie przebiegające z zajęciem nerwów czaszkowych, z czego najniebezpieczniejsze jest uszkodzenie nerwu błędnego z porażeniem podniebienia miękkiego, strun głosowych, gardła ze ślinotokiem, z utrudnieniem połykania, z mową nosową, krztuszeniem się, zaleganiem nadmiernej ilości śliny, niedrożnością górnych dróg oddechowych;
2) postacie z zajęciem ośrodka oddechowego, z arytmią oddechową przy zachowanej drożności dróg oddechowych i nietkniętym układzie mięśniowym albo z zajęciem ośrodków naczyniowych z niemiarowością i przyspieszeniem tętna do 200 na 1 min., ze spadkiem ciśnienia krwi, z oziębieniem obwodowym, sinicą i hipertermią. Istnieje także postać rdzeniowo-opuszkowa bardzo ciężka, w której do zaburzeń o charakterze ośrodkowym dołącza się porażenie przepony i mięśni międzyżebrowych.

G a l l o w a y (1943) spowodował reakcję przeciw dawnemu schematowi rozpoznawczo-leczniczemu 2 gatunków porażeń mięśni oddechowych, tj. jednego, nadającego się, drugiego nie nadającego się do leczenia respiratorem porażenia ośrodka oddechowego i sercowo-krążeniowego. Przekonano się, że przyczyną objawów opuszkowych bywa często anoxia bez uszkodzenia przez wirus ośrodków pnia mózgowego. Anoxia i hiperkapnia (brak tlenu i przeładowanie dwutlenkiem węgla) powodują senność lub podniecenie chorego.

S j o b e r g (Sztokholm) poruszył problem różnych mechanizmów duszenia się w przebiegu poliomyelitis: porażenie mięśni oddechowych przez uszkodzenie wyłącznie rdzeniowe, porażenie gardła i ewent. krtani oraz porażenie mięśni tarczykowo-gnykowych (m. thyreo-hyoideus), mięśni mostkowo-tarczykowych, mostkowo-gnykowych i barkowo-gnykowych. Powoduje to ascenzję i retropulsję krtani i chrząstki gnykowej, stanowiąc trzecią przyczynę suffokacji. Klinicznie występuje tzw. „objaw kąta" Sjoberga. Gdy u normalnego osobnika w pozycji leżącej profil podstawy jamy ustnej i szyi tworzy trójkąt rozwarty ,to u chorego powstaje trójkąt prosty, jakby szyja była przewiązana sznurkiem uciskającym części miękkie u podstawy szczęki dolnej i jamy ustnej. Wszystkie 3 mechanizmy powodują obniżenie hematozy, ostatnie przez mechaniczne zamknięcie górnego ujścia krtani i inne przez aspirację do oskrzeli śluzu i części pokarmowych, prowadząc do zakażeń, atelektazy bez obrony ustroju za pomocą np. kaszlu. Postacie porażenia rdzeniowego i rdzeniowo - opuszkowego uniemożliwiają wykonanie poszczególnych faz aktu obrony. Wniosek leczniczy dyktuje potrzebę podawania tlenu, ułożenia chorego na brzuchu i tracheotomię, konieczność odsysania śluzu (aspiracji) przy pomocy bronchoskopii, a głównie przez rurkę tracheotomijną, która pozwala także na wprowadzenie antybiotyków lub soli fizjologicznej dla rozpuszczenia wydzielin zbyt gęstych w oskrzelach.

Rokowanie w chorobie Heine-Medina zależne jest od postaci klinicznej i od wieku dziecka. Śmiertelność w chorobie Heine-Medina jest największa w postaciach opuszkowych, dochodząc nawet do 100% (K e l l c h e r). Zresztą śmiertelność ogólna waha się od 10—20% (B u j a k, G e r n e r). Przebieg choroby zależy od wieku dziecka, od stanu czynnościowego kory mózgowej i jej zdolności do szybkiego reagowania na wtargnięcie zarazka. Czynnościowy niedorozwój kory mózgowej małych dzieci powoduje niemożność wyrównania uszkodzonych odcinków kory mózgowej. Objawy przedporażeniowe, jak zmęczenie, nadmierna drażliwość, drgawki są wyrazem podrażnienia kory i ośrodków podkorowych. Wymioty, wysoka ciepłota są wyrazem zaburzenia układu nerwowego wegetatywnego i uszkodzenia podwzgórza. Drgawki i skurcze

występują w okresie uszkodzenia jąder przedsionkowych, substancji siateczkowej mózgu i móżdżka. Między zmianami histopatologicznymi a przebiegiem klinicznym choroby Heine-Medina istnieje często niezgodność. Stan niedodmy i zapalenia płuc są często skutkiem uszkodzenia układu wegetatywnego, a sztywność karku nie zawsze jest objawem schorzenia opon, ale skutkiem zajęcia tylnych rogów rdzenia i zwojów międzykręgowych (Winokurow).

Pod względem różnicowania rozpoznawczego wchodzą w grę przede wszystkim różne postacie tzw. pseudo-porażeń, począwszy od porażeń pourazowych przy porodzie noworodka z uszkodzeniem górnym lub dolnym splotu szyjnego (Duchenne, Erb — górne, Klumpke — dolne), od pseudoporażenia Parrota górnej kończyny z zapaleniem chrzęstno-kostnym nasady u dziecka kiłowego w pierwszych 3 miesiącach życia, skończywszy na porażeniach rzekomych kończyn w związku z gnilcem, z zapaleniem szpiku kostnego, z zapaleniem ścięgien, z zapaleniem stawu ropnym, gruźliczym, kiłowym, gośćcowym, z obrzękiem stawów w krwawiączce itp. Oprócz tego różnicować należy chorobę Heine-Medina z zapaleniem wielorakim nerwów czy to na tle urazowym, gośćcowym, grypowym, czy na tle zakażenia błoniczego. W tym kierunku wywiady o przebytej błonicy ułatwiają rozpoznanie. W przypadku zapalenia korzonków rdzenia (radiculo-myelitis Guillain Barré) odruchy skórne są zachowane a płyn mózgowy nie wykazuje pleocytozy, także w przebiegu zapalenia nerwów obwodowych płyn mózgowy jest normalny. Porażenie pęcherza w chorobie Heine-Medina zmusza do wyłączenia zapalenia poprzecznego rdzenia (myelitis transversa), kiedyindziej guza pęcherza, wyłączyć także należy histerię, kiedyindziej myastenię.

Wysoka gorączka u dziecka niespokojnego zmusza do wyłączenia ostrego zapalenia miedniczek nerkowych, zapalenia płuc, grypy, zapalenia ucha środkowego itp. chorób, które przebiegają u dzieci z objawami mózgowymi (meningismus). Drgawki, gorączka, porażenie nerwów czaszkowych wymagają wyłączenia ostrego zapalenia ropnego opon mózgowych, ostrego zapalenia mózgu, czy to St. Louis, czy cieszyńskiej pseudopoliomyelitis świń, czy choroby Economo, czy zapalenia mózgu po zatruciu ołowiem, wścieklizny (rabies), czy zapalenia mózgu krztuścowego, odrowego, świnkowego (mumps), gośćcowego, czy leuco-encephalitis (bo proces może przechodzić na substancję białą rdzenia — Mollaret). Wyłączyć należy guzy mózgu, włośnicę, żółtaczkę zakaźną, leptospirosis grippo-typhosa czyli gorączkę błotną, porażenie okresowe napadowe — Szachnowicz, Westphal (paralysis periodica — paroxysmalis). Napadowe bóle mięśni brzusznych w chorobie Heine-Medina wymagają wyłączenia zapalenia wyrostka robaczkowego, niedrożności jelitowej, zespołu plamicy trzewiowej (purpura abdominalis Henoch), gośćca „brzusznego", zapalenia nerek.

Zapalenie opon mózgowych Heine-Medina wymaga różnicowania z każdym surowiczym zapaleniem opon mózgowych. W tym względzie bardzo pomocny okazał się odczyn chromoneuroskopowy Flataua, polegający na wstrzyknięciu 2 — 5 cm^3 5% rozczynu fuksyny S domięśniowo z następującym po 90' badaniem płynu mózgowego na obecność barwika w płynie. Do szalki zawierającej płyn mózgowy wpuszcza się kilka kropel odczynnika zawierającego 1 część kwasu solnego na 9 części 95% alkoholu. Wystąpienie zabarwienia różowego świadczy o gruźliczym zapaleniu opon (Mikułowski).

Ministerstwo Zdrowia wydało zarządzenie (25. VII. 1951), że chorzy na porażenie dziecięce nagminne i osoby podejrzane o tę chorobę powinny być niezwłocznie izolowane w szpitalu zakaźnym. Okres odosobnienia w szpitalu winien trwać nie mniej, niż 40 dni od dnia zachorowania. Każdą osobę z otoczenia chorego gorączkującą, czy też wykazującą zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego albo noso-gardzieli należy uważać za podejrzaną o nagminne porażenie dziecięce. Dla dzieci, które miały kontakt z chorym na porażenie dziecięce nagminne oraz dla osób zatrudnionych w zakładach dla dzieci do lat 7 izolacja kończy się po 20 dniach, jeżeli osoby te nie wykazują zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego albo objawów ze strony noso-gardzieli. Osobom zamieszkałym w tym samym mieszkaniu należy zabronić wykonywania czynności związanych z produkcją i rozdziałem środków spożywczych przez okres 14 dni. Powrót do pracy jest możliwy jedynie na podstawie świadectwa lekarza urzędowego. Personel służby zdrowia (lekarze, felczerzy, pielęgniarki) ma obowiązek natychmiastowego zgłaszania wszystkich przypadków porażenia dziecięcego nagminnego oraz chorych podejrzanych o tę chorobę. W przypadku stwierdzenia choroby należy stosować dezynfekcję bieżącą w okresie choroby oraz końcową po wyzdrowieniu chorego. Wobec tego, że zarazki choroby Heine-Medina wydzielane są z ustroju z kałem, śluzem noso-gardzieli i z moczem, dezynfekcja powinna być wszechstronna. W razie pojawienia się epidemii choroby Heine-Medina, właściwe Prezydium Wojewódzkiej Rady Narodowej może w porozumieniu z Ministerstwem Zdrowia zarządzić zamknięcie kin, teatrów, basenów pływackich itp. W środowiskach, w których pojawiały się przypadki liczniejszych zachorowań wskazane jest wstrzymanie wszelkich szczepień ochronnych u dzieci do lat 14 na okres 20 dni, licząc od pierwszego dnia izolacji ostatniego chorego. W razie zachorowania dziecka uczęszczającego do szkoły, przedszkola lub żłobka wymaga się zamknięcia klasy, przedszkola lub żłobka na okres 20 dni i przeprowadzenia dezynfekcji. W domu chorego na porażenie dzie-

cięce nagminne oraz w otaczających budynkach gospodarskich przeprowadza się wszelkimi posiadanymi środkami owadobójczymi tępienie owadów, przede wszystkim much, które mogą stać się przenosicielami zarazków choroby Heine-Medina. Konieczna jest kontrola czystości w domu chorego, stanu sanitarnego obejścia oraz wydanie zarządzeń w celu zapobieżenia rozmnażaniu się much (przykrywanie pokarmów, uporządkowanie śmietników, gnojowisk, przeprowadzenie chlorowania itp.). W miejscowościach, w których były liczne przypadki choroby Heine-Medina urządzanie kolonii letnich, obozów itp. jest zabronione.

W zrozumieniu ważności zagadnienia wydało Ministerstwo Zdrowia szczegółowe instrukcje dla lekarzy, pracujących na oddziałach dla dzieci chorych na chorobę Heine-Medina w okresie ostrym. Instrukcja przewiduje zaraz w pierwszych dniach choroby stosowanie gorących okładów celem uśmierzenia bólów chorego. Są to 3 gatunki okładów: 1) koncentrowane czyli zmieniane co minutę w ciągu 15 minut z przerwami 2-godzinnymi, stosowane najwyżej 6 razy na dobę. Stosuje się je przede wszystkim na klatkę piersiową przy zaatakowaniu mięśni oddechowych; 2) okłady w formie zawijania całego ciała. Zmienia się je co 15 minut, 4 razy w ciągu godziny 4 do 6 razy na dobę; 3) okłady zapinane składające się z 3 warstw materiałów dostosowanych rozmiarami do wielkości chorego: z gorącego trykotu wełnianego, z cienkiej ceraty i z flaneli zeszytej z ceratą. Okłady te zapina się agrafkami. Wolne stawy pozostawia się w celu stosowania ruchów biernych. Okłady te zmienia się co godzinę i stosuje się je od 6—10 godzin na dobę. Ponieważ w czasie stosowania okładów chorzy bardzo się pocą i tracą wodę i sole — podaje się im do picia duże ilości wody z solą (3 g na dobę) lub wodę mineralną o dużej zawartości soli. W przypadku z nadmiernie wysoką ciepłotą podaje się duże dawki piramidonu. Z leków podaje się witaminę B_1, środki nasercowe, w razie potrzeby lobelinę, stosuje się zaraz od początku wstrzykiwanie dożylne nitrogranulogenu (0,01 mg na 1 kg wagi) w seriach 10-dniowych a pod koniec 2 tygodnia choroby podaje się doustnie Dibasol przez okres 5—10 dni (w dawkach od 0,001 do 0,003 zależnie od wieku). Leczenie wewnętrzne uzupełnia niezbędne leczenie ortopedyczne.

Objawy typu opuszkowego — polegające na trudnościach połykania, na mowie nosowej, na wylewaniu się płynów nosem, gromadzeniu się śluzu w jamie ustnej, charczeniu, porażeniu strun głosowych, ciężkim arytmicznym oddechu z sinicą — należy zwalczać odsysaniem śluzu z gardła i krtani, gorącymi okładami na kark i górną część klatki piersiowej, ułożeniem chorego na brzuchu głową na dół, wykonaniem ewentualnie tracheotomii, odżywianiem wlewkami doodbytniczo lub dożylnie, karmieniem cienką sondą, założoną między zęby i policzek.

Objawy typu wdechowego (wywołanego skurczem mięśni międzyżebrowych i piersiowych), polegające na wciągnięciu przestrzeni międzyżebrowych, na ograniczeniu ruchów klatki piersiowej z oddechem powierzchownym, z używaniem mięśni oddechowych pomocniczych, z niemożnością długiego liczenia, z sinicą i niepokojem należy leczyć podawaniem tlenu, koraminy i koncentrowanymi okładami gorącymi na klatkę piersiową.

Objawy typu wydechowego (wywołanego skurczem przepony) polegające na wgłębieniu w okolicy VI żebra, rozszerzeniu dolnej części klatki piersiowej, wzdęciu brzucha, trudnościach w wydechaniu, używaniu mięśni brzusznych przy wydechu, niemożności kaszlu, wytrzeszczu gałek ocznych leczy się stosowaniem gorących koncentrowanych okładów na dolną część klatki piersiowej i górną część brzucha, podawaniem koraminy, tlenu z użyciem respiratora typu wydechowego z dodatnim ciśnieniem (a w razie braku — sztucznym oddychaniem).

Objawy typu wywołanego osłabieniem lub porażeniem mięśni oddechowych a polegające na oddechu powierzchownym, na łapaniu powietrza, na męczeniu się przy głębokich wdechach, na bladości, sinicy i niepokoju leczy się stosowaniem gorących okładów na klatkę piersiową, podawaniem tlenu i użyciem respiratora.

Dr med. ZOFIA TUREK Kraków

Leczenie choroby Heine-Medina w okresie ostrym

(Z Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Krakowie. Oddział H11. Ordynator: Dr med. Eugeniusz Juzwa).

Postępowanie lecznicze w ostrym okresie choroby jest unormowane odpowiednimi instrukcjami Ministerstwa Zdrowia. Ostatnia instrukcja Nr 116/51 z dnia 26 listopada 1951 r. omawia szczegółowo epidemiologię, objawy kliniczne, zapobieganie i leczenie tej jednostki chorobowej.

W przypadkach poronnych należy chorego umieścić w łóżku, chronić go przed wszelkimi wysiłkami, zapewnić mu spokój, stosować środki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. W tych wypadkach poleca się stosowanie surowicy ozdrowieńców lub gamma globuliny albo hemoterapii. To samo leczenie stosuje się w przypadkach przedporażennych.

W przypadkach porażennych w ostrym okresie choroby tylko w pierwszych dniach okresu gorączkowego surowica ozdrowieńców jest skuteczna i wtedy należy ją stosować.

U chorego na pierwszy plan wybijają się w tym okresie objawy bólowe; chory nie pozwala się tknąć. Należy podawać środki przeciwbólowe oraz zapewnić odpowiednią opiekę i nie powodować dodatkowych bólów przez nienależytą pielęgnację. Chorego w tym okresie

nie należy kąpać, tylko delikatnie obmyć. Układa się go na specjalnie przygotowanym łóżku. Na siatkę łóżka kładzie się deskę, a na to dopiero twardy materac. W nogach łóżka ustawia się deskę, o którą chory opiera stopy. Pomiędzy deską tą a materacem znajduje się wolna przestrzeń szerokości 10 cm. Przestrzeń ta powstaje dzięki temu, że dwa klocki o tej szerokości odpychają z obu stron łóżka materac od deski. Ta przestrzeń jest przeznaczona dla stóp chorego, które w pozycji chorego na brzuchu zwisają wolno w dół nie opierając się o podstawę.

Materac w okresie ostrym choroby jest przykryty tylko kocem wełnianym, gdyż ten materiał działa najmniej drażniąco w okresie trwania bólów. Chorego układa się na tym kocu i przykrywa się go również kocem wełnianym bez podpinki. W nogach chorego koc ten zakłada się poza deskę służącą do oparcia stóp. Dzięki temu koc nie przylega do ciała chorego i nie uciska go. W okresie ostrym przy silnej przeczulicy zabezpiecza się jeszcze chorego przed uciskiem koca przez podtrzymywanie go przy pomocy szyn Kramera z obu stron chorego. Pod kolana podkłada się wałek z ligniny obszyty gaza, który pozwala utrzymać zgięcie w stawach kolanowych wynoszące około 5^0. Pod głowe chorego podkłada się podkład bawełniany lub lniany; nie daje się choremu poduszki pod głowę. W pierwszych dniach tego ostrego okresu bólowego pozwala się choremu na dowolne ułożenie, poprawiając je według życzenia chorego. Skoro tylko miną silnie wyrażone objawy bólowe musi się dbać o prawidłowe ułożenie chorego. Są dwie pozycje prawidłowe: jedna w pozycji na plecach, przy której kończyny górne winny leżeć wzdłuż tułowia, a kończyny dolne wyprostowane w stawach biodrowych i kolanowych ze stopami pod kątem prostym do podudzi, które to ustawienie uzyskujemy przez mocne oparcie stóp chorego o deskę w „nogach" łóżka, druga pozycja na brzuchu (w pozycji na brzuchu nie kładzie się chorego w przypadkach porażeń mięśni oddechowych), przy której stopy zwisają w tę wolną przestrzeń pomiędzy materacem a deską. W tej pozycji dajemy mały wałek pod kostki oraz podkładki pod barki, aby nie wysuwały się ku przodowi. W tych dwóch pozycjach na zmianę chory musi się znajdować przez cały dzień. W nocy pozwalamy choremu na dowolne ułożenie. Dzięki temu ułożeniu prawidłowemu zapobiega się tworzeniu się przykurczów i zniekształceń, jak np. pes equinus, które to zniekształcenia powstać mogą bardzo łatwo przy pozostawieniu chorego w pozycji dowolnej.

W okresie ostrym od początku rozpoczyna się leczenie gorącymi okładami. Zmniejszają one w okresie ostrym znacznie stany bólowe. W okresie tym stosujemy różne rodzaje okładów. Okłady zawijane stosowane na całe ciało chorego polegają na tym, że całe ciało chorego (tułów i kończyny) pokrywamy tymi okładami. Chorego odsuwa się na brzeg łóżka, na łóżko kładzie się wełniany koc, potem ceratę, a na ceratę gorący okład, który stanowi materiał wełniany o temperaturze 50 stopni, podgrzany w gorącej parze wodnej. Chorego przesuwa się na przygotowany w ten sposób okład gorący i po pokryciu przedniej powierzchni ciała również okładem gorącym zawija w ceratę i zewnętrzny koc. Jest sprawą bardzo ważną, aby ułożyć chorego w prawidłowej pozycji w tych okładach i dosunąć do deski, o którą należy oprzeć stopy chorego. Te okłady zawijane stosujemy przede wszystkim w pierwszym okresie choroby, kiedy nie możemy jeszcze niejednokrotnie zdać sobie sprawy, które mięśnie będą porażone, gdyż choroba może być jeszcze w okresie narastania porażeń. Te okłady zmienia się co 15 minut.

Okłady zapinane stosujemy wybiórczo na poszczególne części kończyn lub na tułów. Okłady te stosuje się wtedy, gdy wiemy już, jakie grupy mięśniowe są porażone. Okłady zapinane mają tę wyższość nad poprzednimi, że pozostawiamy w nich wolne stawy z wyjątkiem stawów barkowych i biodrowych, dzięki czemu możemy w okładach stosować jeszcze gimnastykę leczniczą. Te okłady zmieniamy co godzinę; zapinamy je agrafkami. Składają się one tak samo, jak i poprzednie z trzech warstw: trykot wełniany (rozgrzany do temperatury 50 stopni), który kładziemy bezpośrednio na skórę chorego, a następnie cienka cerata z flanelą lub kocem (te dwie wierzchnie warstwy są ze sobą zeszyte). Okłady zapinane wielkością i kształtem muszą być dostosowane do tej części ciała, na którą się je stosuje. Na tym zresztą polega pewna trudność w stosowaniu ich, gdyż muszą być komplety różnej wielkości dostosowane do wymiarów chorych i do odpowiednich części kończyn. W okładach zawijanych czy zapinanych winien leżeć chory 4—6—10 godzin na dobę. Nie wolno stosować tych okładów gorących przy żadnej dodatkowej chorobie gorączkowej ani przy wadach serca zdekompensowanych względnie na granicy dekompensacji. W czasie stosowania gorących okładów chory powinien otrzymywać duże ilości płynów z dodatkiem soli kuchennej. Jest to zrozumiałe, gdyż chory traci przez pocenie się duże ilości płynów i soli.

Opieka nad chorym uzależniona jest od postaci choroby.

W typie opuszkowym na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia połykania, zaburzenia oddechowe dotyczące rytmu i głębokości oddechów, zaburzenia krążenia ujawniające się w zmianach tętna i ciśnienia tętniczego, z dodatkowymi zmianami w ciepłocie i zabarwieniu skóry. Chorego takiego musi cały czas obserwować rutynowana pielęgniarka (kontrolując zachowanie się tętna i oddechu), aby mogła w każdej chwili dostrzec pogarszanie się stanu chorego i zaalarmować natychmiast lekarza. Pozycja jest w tym okresie albo zwykła albo w wypadku znaczniejszego gromadzenia się

śluzu układa się chorego na brzuchu głową w dół. Niekiedy na krótkie okresy można się nawet uciec do głębokiego ułożenia Trendelenburga. Ze względu na trudności oddechowe zachodzi w bardzo ciężkich przypadkach konieczność wykonania tracheotomii. Niekiedy w zaburzeniach oddechowych tego typu umieszcza się chorego w żelaznych płucach.

W wypadku zupełnej niemożności połykania i niemożności wydalenia z kaszlem nadmiaru wydzieliny stosuje się odsysanie śluzu z gardła i krtani. Należy nadmienić, że nie trzeba stosować tego zabiegu, gdy nie jest konieczny, gdyż wzmaga on wydzielanie śluzu. Duża ilość wydzieliny może być usunięta ze strony policzkowej przy ułożeniu chorego na boku. W ostrym okresie choroby w tej postaci niejednokrotnie musimy chorego odżywiać przez podawanie mu płynów dożylnie, ewentualnie podskórnie; w przypadkach bardzo powolnego odzyskiwania zdolności połykania należy go karmić przez zgłębnik żołądkowy. Chorym z porażeniem opuszkowym nie wolno podawać mleka, gdyż wzmaga ono wydzielanie śluzu. Możliwość połykania śliny w nocy, jak również prośba chorego o napój może być wskazówką do przywrócenia żywienia przez usta. Dobrze jest podawać płyn składający się z pół szklanki wody, jednego białka ubitego na pianę, jednej łyżki cukru i jednej łyżeczki od herbaty koniaku dla dzieci starszych, a dla dorosłych stołowej łyżki.

W tej postaci stosujemy gorące okłady na kark i górną część klatki piersiowej. Ze środków farmakologicznych podajemy preparaty pobudzające ośrodek oddechowy, jak również pobudzające krążenie.

W typie z porażeniami mięśni oddechowych bezpośrednio są porażone mięśnie oddechowe. To porażenie może dotyczyć mięśni wdechowych; w tym wypadku ruchy klatki piersiowej są ograniczone, oddech przyspieszony, powierzchowny; mięśnie oddechowe pomocnicze działają z wysiłkiem, a u chorego obserwujemy sinicę, niepokój i lęk. Taki chory nie może mówić długo, gdy każemy mu liczyć przerywa po każdej liczbie, aby zaczerpnąć powietrza. Natomiast w typie wydechowym obserwujemy trudności wydechowe, używanie mięśni brzusznych przy wydechu. Charakterystyczna jest dla tej postaci niemożność kaszlania. Może wystąpić równocześnie utrudnienie wdechu i wydechu. W tych postaciach stosujemy gorące okłady koncentrowane na klatkę piersiową. Polegają one na przykładaniu na przeciąg jednej minuty rozgrzanego w parze wodnej do temp. 50^0 trykotu wełnianego lub cienkiego koca wełnianego na połowę klatki piersiowej, u dorosłych na 1/4 część klatki piersiowej. Następnie dajemy taki sam okład na drugą minutę na drugą połowę klatki piersiowej. Stosuje się je przez 5 min. Po zdjęciu okłada się klatkę piersiową watą. Okłady te można powtarzać co godzinę lub co dwie godziny przez całą dobę. Powodują one bardzo silne przegrzanie. W typie tzw. wdechowym stosuje się je na klatkę piersiową, w wydechowym na dolną część klatki piersiowej i na górną część brzucha.

Gorące okłady koncentrowane na klatkę piersiową można i należy zastosować w razie potrzeby jeszcze przed umieszczeniem chorego w szpitalu, gdyż zabieg ten może uratować życie chorego. W tym celu należy niewielkie kawałki materiału wełnianego (kawałki koca, szalik, sweter) zagrzać w parze wodnej (w garnku z gotującą się wodą na dnie, ponad którą na sicie lub w drugim garnku można umieścić materiał do okładów) i po wykonaniu okładów obłożyć całą klatkę piersiową watą lub innym zupełnie lekkim, ciepłym okryciem nie uciskającym klatki piersiowej.

Duży odsetek chorych poprawia się pod wpływem stosowania gorących okładów koncentrowanych na klatkę piersiową. Są jednakże przypadki, w których to nie wystarcza. Musimy uciec się wtedy do umieszczenia chorego w tzw. żelaznych płucach. Zależnie od postaci — wdechowej czy wydechowej możemy nastawić je na ciśnienie ujemne i dodatnie w większym lub mniejszym stopniu zależnie od potrzeby. Stosownie też do wieku chorego regulować możemy częstość oddechów w tym aparacie. W żelaznych płucach pozostają chorzy tak długo, jak długo trwa do tego wskazanie. Nawet wtedy, gdy już chorzy dobrze oddychają umieszcza się ich jeszcze na przeciąg kilku godzin w ciągu doby w żelaznych płucach, aby nie męczyć zbyt długo mięśni oddechowych, których przeciążać pracą jeszcze nie można.

Tlen można podawać z worka tlenowego lub można umieścić chorego w namiocie tlenowym. Można stosować równocześnie tlen choremu, który znajduje się w żelaznych płucach.

W przypadkach niedowładu mięśni oddechowych od pierwszej chwili stosuje się odpowiednie ćwiczenia polegające na ucisku rytmicznym na klatkę piersiową oraz na nauce oddychania.

We wszystkich tych wypadkach stosujemy, jeśli zachodzi potrzeba, środki nasercowe. W okresie ostrym należy zwrócić uwagę na chorych, u których jeszcze nie ma zaburzeń oddechowych. Mogą one wystąpić u każdego chorego, można się ich jednak spodziewać szczególnie u chorych w okresie ostrym, u których są już porażenia czy niedowłady mięśni kończyn górnych, mięśni grzbietu czy karku. Trzeba, aby personel pielęgniarski zwracał uwagę na objawy, które mogą być wczesną oznaką występowania zaburzeń w mięśniach oddechowych, gdyż te mogą narastać bardzo szybko.

W typie rdzeniowym oprócz okładów, po okresie bólowym, który może ustąpić w różnym czasie (czasami już do szpitala przybywają chorzy po ustąpieniu okresu ostrego bólowego) przystępuje się do ćwiczenia ruchów biernych

i ruchów czynnych. Przedtem musi się dokładnie zbadać chorego, przeprowadzając test mięśniowy, aby wyznaczyć terapeutce, jakie grupy mięśniowe lub mięśnie należy ćwiczyć. Badanie przeprowadza się w pozycji leżącej na plecach i w pozycji leżącej na brzuchu, gdyż nie wolno jeszcze w tym okresie choremu siadać, a zwłaszcza przed przeprowadzeniem badania. Zasada testowania mięśniowego polega na wykonaniu wszystkich możliwych ruchów i uwzględnieniu, który mięsień dany ruch wykonuje. Należy się przy tym kierować ogólnym stanem chorego i w wypadku ciężkiego stanu oszczędzać chorego jak najbardziej.

Ćwiczenie ruchów u chorego polega na ćwiczeniu ruchów biernych i czynnych. Jednym ze sposobów ćwiczenia ruchów biernych jest tzw. stymulacja. Jest to naśladowanie kurczenia się mięśnia przez wykonanie biernego ruchu przez terapeutkę przy pomocy ruchów wibracyjnych. Stymuluje się każdy mięsień osobno. Terapeutka musi znać dokładnie anatomię i fizjologię mięśni. Do stymulacji poszczególnych mięśni są odpowiednie chwyty i odpowiednie ułożenie chorego. Stymulacją drażnimy głębokie czucie mięśniowe. Stymuluje się każdy mięsień trzy do czterech razy dziennie przez dwie do czterech minut. Z chwilą, kiedy wyczuwa się u chorego napięcie w mięśniu stymulowanym przechodzi się do wykonywania przez chorego ruchów czynnych. Jest sprawą wielkiej wagi, aby chory uczył się od początku wykonywania odpowiednich ruchów przy pomocy odpowiednich mięśni. W tym okresie bowiem zaobserwować można u chorych 2 zjawiska: zjawisko inkoordynacji polegające na tym, że mięsień, którego czynność zaczyna powracać kurczy się często nieprawidłowo, od nieprawidłowego przyczepu rozpoczyna się skurcz, występują nieskoordynowane drżenia włókienkowe, może wystąpić skurcz antagonistów zamiast rozkurczu oraz drugie zjawisko substytucji. Polega ono na tym, że dany ruch wykonuje chory nie mięśniem, który prawidłowo dany ruch wykonuje, lecz zastępczymi mięśniami, przez co ruchy stają się dziwaczne. Jeśli zwalcza się substytucję i chorego uczy się wykonywać ruch prawidłowym mięśniem, który jest nawet słabszy w tym okresie, to uzyskuje się w ten sposób powrót czynności tego mięśnia, która to czynność w wypadku substytucji nie powraca lub powraca z dużym opóźnieniem. Ta nauka wykonywania ruchów czynnych nazywa się reedukacją. Są to początkowe ruchy bierne, następnie biernoczynne, a wreszcie czynne. Terapeutka pokazuje choremu przyczep końcowy mięśnia, tzn. ten przyczep, od którego rozpoczyna się fizjologicznie skurcz, a następnie mówi, jaki ruch wykonuje, przy czym najpierw wykonuje ten ruch biernie, potem poleca choremu, aby w tym ruchu jej dopomógł. Wreszcie poleca choremu wykonanie czynne danego ruchu. U małych dzieci reedukacja polega tylko na ruchach biernych. Reedukację wykonuje się jeden lub dwa razy dziennie po stymulacji, przy czym należy zwracać uwagę, aby chorego zbytnio nie zmęczyć. Reedukacja wymaga bowiem dużego wysiłku fizycznego od chorego i skupienia jego uwagi. Reedukacja rozpoczyna się zawsze od najsłabszych mięśni. Ruchy przy reedukacji muszą być wolne i płynne. Nie zwraca się uwagi na siłę skurczu mięśnia, lecz na prawidłowe wykonanie funkcji. W przypadku wytwarzających się przykurczów należy stosować wyciąganie po uprzednim nagrzaniu przykurczonych mięśni, ścięgien lub powięzi okładami koncentrowanymi, kąpielami gorącymi lub parafinowaniem. Ten ostatni zabieg polega na pokryciu powierzchni skóry parafiną o temperaturze 50 stopni, przy pomocy pędzla lub przez zanurzanie w parafinie kończyny. Parafinowanie stosuje się przez 10—15 minut przed wyciąganiem. Obydwa zabiegi stosuje się jeden raz dziennie.

Po wzmocnieniu ogólnym chorego, w wypadku gdy wszystkie ruchy wróciły, rozpoczyna się stopniowo sadzanie chorego, początkowo z oparciem tułowia o deskę, spuszczanie kończyn dolnych, naukę stania i wreszcie naukę chodzenia (przy czym zwraca się uwagę na prawidłowe chodzenie).

Spośród innych środków fizyko-terapeutycznych stosuje się masaże, gimnastykę wodną, elektryzację galwaniczną. Stosuje się je również po ustąpieniu okresu ostrego.

Poza leczeniem fizyko-terapeutycznym stosuje się środki pobudzające układ nerwowy. Podaje się strychninę oraz Dibasol. Dibasol stosuje się z końcem drugiego tygodnia choroby w dawce dziennej podanej jednorazowo pomiędzy posiłkami. Dawka wynosi dla dzieci do roku 0,001 (tzn. 1 tabl.), dla dzieci od 1—3 lat 0,002, dla dzieci od 3—8 lat 0,003, od 8—14 lat 0,004 i dla chorych od 12 lat wzwyż 0,005. Dibasol stosuje się codziennie lub co drugi dzień w 5—10 dawkach.

W krakowskim ośrodku H-14 stosuje się nitrogranulogen w iniekcji dożylnej. Dawka dla niemowląt wynosi 0,01 mg/kg wagi ciała z tym, że całkowita dawka nie może być większa, jak 0,1 mg tak dla niemowląt, jak i dla dzieci starszych. Stosuje się pierwszą serię w okresie ostrym codziennie przez 5—10 dni. Wyniki po opracowaniu materiału zostaną podane.

Dzięki obecnie stosowanym metodom leczniczym nie spotyka się obecnie przypadków zaniedbanych, chorych z przykurczami, które to zniekształcenia znacznie pogarszały stan kalectwa chorych. Czynności porażonych lub objętych niedowładem mięśni powracają szybciej do normy. Ruchy mięśni są prawidłowe, chód chorych jest prawidłowy, jeżeli tylko powracają do normy czynności mięśni.

WŁADYSŁAW SZYSZKO Kraków
lekarz-neurolog

Przyczynek do możliwości pomyłek rozpoznawczych w chorobie Heine-Medina

(Z Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Krakowie. Oddział H14. Ordynator: Dr med. Eugeniusz Juzwa)

Rozpoznanie choroby Heine-Medina tak łatwe w okresie wystąpienia wiotkich niedowładów czy porażeń mięśni, po ostro przebiegających objawach początkowych (gorączka, bóle głowy, niekiedy senność, wymioty, nadmierne pocenie się, czasami zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przeczulica skóry, bolesność mięśni) może być niezmiernie trudne, a nieraz nawet i niemożliwe w przypadkach nietypowych, poronnych czy też oponowych. Te tzw. nietypowe przypadki w okresach zwiększonej liczby zachorowań czy też nawet epidemii, jak to zwykle bywa w chorobach zakaźnych, zawsze znacznie się pomnażają, przybierając nierzadko pewne charakterystyczne cechy dla danej epidemii.

Z drugiej strony trafia na oddziały obserwacyjne choroby Heine-Medina cały szereg przypadków z zaburzeniami ruchu, będącymi następstwem różnych schorzeń neurologicznych lub też nie neurologicznych a z chorobą Heine-Medina nie mających nic wspólnego. Zjawisko to w okresach epidemii jest zupełnie zrozumiałe z uwagi na zwiększoną czujność i nastawienie lekarzy w kierunku wczesnego rozpoznawania choroby Heine-Medina. Dla ilustracji przytoczę dane statystyczne z oddziału obserwacyjnego dla choroby H.-M. Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Krakowie za całe prawie pierwsze półrocze 1952 r. Na ogólną liczbę 140 przypadków, przyjętych na oddział obserwacyjny i ostry, były 84 przypadki z pewnym rozpoznaniem choroby H.-M., natomiast 56 przypadków okazało się schorzeniami innymi czyto neurologicznymi (30 przypadków) czy też nie neurologicznymi (26 przypadków).

Schorzenia neurologiczne przedstawiają się następująco:

1)	guzy mózgu tylnej jamy czaszkowej z astazją jako objawem dominującym	4 przypadki
2)	ropień lewej półkuli mózgu	1 przypadek
3)	gruźlicze i ropne zapalenie opon	11 przypadków
4	jamistość rdzenia	1 przypadek
5)	pourazowy krwotok śródrdzeniowy	1 przypadek
6)	rozsiane zapalenie rdzenia i korzonków	1 przypadek
7)	rozsiane zapalenie rdzenia i mózgu po nagminnym zapaleniu ślinianki przyusznej	1 przypadek
8)	odczyny oponowe poszczepienne i posurowicze	2 przypadki
9)	krwotoki mózgowe i podpajęczynówkowe	2 przypadki
10)	stwardnienie wieloogniskowe	1 przypadek
11)	napadowe okresowe porażenie	1 przypadek
12)	pląsawica	3 przypadki
13)	neuropatia	1 przypadek

Na 26 przypadków nie neurologicznych najczęstsze pomyłki rozpoznawcze dotyczyły ostrego zakaźnego zapalenia kości, ostrego gośćca stawowego lub mięśniowego oraz osłabienia mięśni w przebiegu różnych chorób gorączkowych.

Przedstawię obecnie w krótkim zarysie schorzenia neurologiczne, a w szczególności tzw. zespoły uszkodzenia rogów przednich rdzenia oraz jąder ruchowych mostu i opuszki, dające w swych obrazach wypady czynności ruchowych poszczególnych mięśni lub grup mięśniowych, naśladujących niedowłady i porażenia spotykane w chorobie H.-M.

Na typowy zespół uszkodzenia rogów przednich składają się w ogólności następujące objawy: drżenia włókienkowe mięśni, niedowład lub porażenie, zaniki mięśniowe, obniżenie lub zniesienie odruchów ścięgnistych, odczyn zwyrodnienia oraz obniżenie napięcia mięśniowego. Zespół ten występuje obok innych objawów w szeregu schorzeń, do których należą jamistość rdzenia, stwardnienie zanikowe boczne, guzy, kiła, przewlekłe i podostre sprawy zapalne rdzenia oraz sprawy urazowe rdzenia. W tych razach stwierdzenie objawów jednoczesnego uszkodzenia dróg piramidowych czy szlaków czuciowych pozwolą na odpowiednie rozpoznanie. Należy podkreślić, że wyżej wymienione objawy uszkodzenia rogów przednich, poza drżeniami włókienkowymi, są objawami wspólnymi dla uszkodzeń obwodowego neuronu ruchowego w ogólności: występują one bowiem również w uszkodzeniach włókien komórek rogów przednich, a więc korzonków i nerwów obwodowych.

Charakterystyczną jednostką chorobową dla tych ostatnich jest zapalenie korzonkowo-wielonerwowe typu Guillain-Barré z charakterystycznym rozszczepieniem białkowo-komórkowym w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Samoistny zespół rogów przednich jest zjawiskiem niezmiernie rzadkim i obejmowany jest nazwą: postępujący rdzeniowy zanik mięśni. Występuje on w dwóch postaciach klinicznych: jako typ Wernigga-Hofmana i jako typ Aran'a-Duchenne'a.

W ostrych sprawach zapalnych, obejmujących komórki ruchowe rogów przednich rdzenia, jak właśnie w chorobie H.-M., występują wszystkie wyżej wymienione objawy, a więc niedowład lub porażenie, zaniki mięśniowe, osłabienie lub zniesienie odruchów ścięgnistych, odczyn zwyrodnienia oraz obniżenie napięcia mięśniowego, natomiast drżenia włókienkowe przeważnie nie występują, zespół więc rogów przednich nie jest pełny.

Nagromadzenie w obrębie opuszki, mostu i konarów mózgowych na małej przestrzeni, tuż obok siebie dużej ilości jąder i torów, spełniających odrębne czynności fizjologiczne powoduje bogatą symptomatologię tych części mózgowia. Przy uszkodzeniach chorobowych w tej bogatej symptomatologii powtarza się jednak szereg

obrazów zasadniczych, w których zestawienie objawów bywa nieodmienne. Dlatego też możemy mówić o zespołach opuszkowych, mostowych czy konarowych.

Sprawy zapalne, atakujące w sposób wybiórczy jądra ruchowe opuszki i mostu mogą zajmować wszystkie jądra ruchowe nerwów V, VII, IX, X, XI i XII, czasami tylko niektóre z tych jąder i to obustronnie lub po jednej stronie, niekiedy jedynie w obrębie opuszki, w innych razach mostu czy też nawet konarów mózgowych. W ostatnim wypadku sprawa chorobowa usadawia się w jądrach gałko-ruchowych (nn. III, IV, VI). Obrazy uszkodzenia wymienionych jąder ruchowych spotykamy w postaci opuszkowo-mostowej choroby H.-M., po właściwych jej ostrych objawach początkowych. Porażenia rozwijają się szybko i najczęściej w przeciągu kilku dni osiągają szczyt swego nasilenia. Przeważnie łączą się z porażeniami typu rdzeniowego. Szczególnie często natrafiamy na wybiórcze zajęcie jądra nerwu twarzowego. W okresie więc epidemii choroby H.-M. każde porażenie nerwu twarzowego o typie obwodowym, szczególnie występujące u dzieci winno budzić podejrzenie w kierunku choroby H.-M. Podobne obrazy uszkodzenia jąder opuszki, mostu lub konarów mózgowych możemy spotykać jeszcze między innymi w zatruciu jadem kiełbasianym (botulismus) czy też innymi jadami w przebiegu lub po przebyciu różnych chorób zakaźnych, w nagminnym zapaleniu mózgu, czasami w przebiegu kiły. W tych przypadkach dobrze zebrany wywiad, łącznie z ewentualnym wywiadem epidemiologicznym, ułatwia rozpoznanie. Niekiedy stwardnienie wieloogniskowe (sclerosis multiplex) usadowić się może wybiórczo w obrębie jąder ruchowych. Jak już wspomniałem na wstępie, w okresach epidemii choroby H.-M., obok przypadków typowych, występują rozmaitego rodzaju postacie odrębne. Do częstszych należy postać oponowa, w której w ciągu całego okresu ostrego objawy oponowe wysuwają się na plan pierwszy. Poza tym nierzadkie są przypadki zajęcia śródmóżdża (z porażeniami gałek ocznych), międzymóżdża, półkul mózgowych (z porażeniami połowicznymi) i móżdżka. Jeżeli ostre porażenie opuszkowe i opuszkowo-mostowe, nawet bez objawów ze strony rogów przednich rdzenia, przynajmniej w okresie epidemii bywa bezspornie zaliczane do choroby H.-M., to poprzednio wymienione postacie, łącznie z oponową, nie są przez wszystkich zaliczane do choroby H.-M. Bez możliwości dokładnego przeprowadzenia badań wirusologicznych w odpowiednio urządzonej pracowni rozstrzygnąć tego zagadnienia nie można. Niemniej jednak takie fakty, jak wybitny wzrost liczby przypadków zapaleń mózgowia w okresie epidemii oraz duże powinowactwo wirusa do wielu skupisk istoty szarej mózgu u szczepionych małp, u człowieka zaś do kory mózgowej, mogą upoważniać, naturalnie z pewnymi zastrzeżeniami, do przyjęcia postaci tzw. encefalitycznej, jeżeli nie można uchwycić innego czynnika etiologicznego.

Wymienione w zestawieniu statystycznym 4 przypadki guzów mózgu, dotyczące trojga dzieci i jednej osoby dorosłej oraz 1 ropień mózgu u dziecka wskazują, że schorzenia te nie są wcale tak rzadkie i przy rozpoznaniu różniczkowym należy je zawsze brać pod uwagę. Ma to szczególne znaczenie u dzieci, ponieważ mogą to być gwiaździaki (astrocytomata), najłagodniejsze nowotwory wśród glejaków a jednocześnie najczęstsze wśród nich i często umiejscowione w móżdżku. Dają one dość wcześnie, niezależnie od typowych objawów uszkodzenia móżdżka (oczopląs, obniżenie napięcia mięśniowego, ataksja, czasami astazja) tarczę zastoinową na dnie oczu, a z objawów podmiotowych bóle głowy i zwłaszcza wymioty. Operacyjne ich leczenie uwieńczone bywa dużym powodzeniem. Jest rzeczą niezmiernie ważną, by wcześnie takie przypadki dostawały się do neurochirurga celem zapobieżenia ew. ślepocie, mogącej powstać nawet po całkowicie udanym zabiegu operacyjnym jako następstwo wtórnego zaniku nerwów wzrokowych, po zbyt długo utrzymującym się obrzęku obu tarcz nn. wzrokowych.

Duża stosunkowo liczba, bo aż 11 przypadków, dotyczy pomyłek rozpoznawczych z zapaleniem opon czy to gruźliczym czy też ropnym. Co do tych ostatnich decydującym momentem rozpoznawczym jest stwierdzenie mętnego lub ropnego płynu mózgowo-rdzeniowego. W gruźliczym zapaleniu opon początek choroby jest raczej stopniowy i powolny. Często stwierdza się zmiany gruźlicze w innych narządach. W płynie mózgowo-rdzeniowym poziom chlorków i cukru dość szybko spada. Bardzo pomocna bywa nieraz próba Flataua na zwiększenie przepuszczalności bariery krwio-płynowej. Próba ta w gruźliczym zapaleniu opon wypada dodatnio. Bardzo rzadkie i dziwne schorzenie, jakim jest tak zwane okresowe, napadowe rodzinne porażenie, przebiegające z bardzo burzliwymi objawami, jak nagłe porażenie mięśni całego tułowia i kończyn z zaoszczędzeniem mięśni twarzy, ze zniesieniem odruchów ścięgnistych i zniesieniem pobudliwości elektrycznej może być łatwo rozpoznane jako choroba H.-M.

Schorzenie to opisał pierwszy Szachnowicz w 1882 r. W 3 lata później Westphal opisał „dziwny" przypadek napadowego okresowego porażenia ze zniesieniem pobudliwości elektrycznej. Później opisy takich przypadków zaczęły się mnożyć, a zwłaszcza dużo ich opisał Schinosaki u robotników portowych. Podkreślone jest przez wszystkich rodzinne występowanie tego schorzenia. Schinosaki jednak na kilkadziesiąt opisanych przypadków rodzinne występowanie stwierdził tylko w kilku przypadkach.

Nasz przypadek dotyczył 32-letniego mężczyzny, u którego porażenie rozpoczęło się od nóg i to zupełnie nagle, a w przeciągu 48 godzin

objęło cały tułów, ręce i mięśnie szyi oraz mięśnie oddechowe tak, że chory musiał przebywać przez kilka godzin w żelaznych płucach. Przez cały czas trwania porażeń utrzymywały się tylko stany podgorączkowe. Swiadomość była całkowicie zachowana, przy wybitnych, zlewnych potach. Objawów oponowych nie stwierdzało się. Płyn mózgowo-rdzeniowy był prawidłowy. Odruchy skórne, okostnowe i ścięgniste były zniesione. Bardzo groźne objawy porażenne mięśni, a zwłaszcza mięśni oddechowych cofnęły się całkowicie po kilkunastu godzinach tak, że chory, który poprzedniego dnia wieczorem nie mógł nawet unieść głowy, następnego dnia w godzinach popołudniowych wstał samodzielnie z łóżka i mógł chodzić po sali, chociaż miał wysoką gorączkę na skutek powikłania, które wystąpiło w szczytowym punkcie porażeń, w postaci odoskrzelowego zapalenia płuc. Odruchy skórne, okostnowe i ścięgniste wróciły całkowicie do normy w przeciągu następnych 24 godzin. Badania pobudliwości mięśni na prąd faradyczny i galwaniczny nie przeprowadzono.

O właściwym rozpoznaniu w tym przypadku zadecydował charakterystyczny szczegół w anamnezie: mianowicie przed 2 laty chory miał już jeden okres porażenny, obejmujący mięśnie rąk i nóg. Porażenia te przebiegały łagodniej i cofnęły się całkowicie w przeciągu 12 godzin. Chory nie zasięgał wówczas porady lekarskiej.

Wszystko to, co wyżej przedstawiłem, nie wyczerpuje naturalnie wszelkich innych możliwych pomyłek rozpoznawczych w chorobie Heine-Medina. Celem moim jest zwrócenie baczniejszej uwagi lekarzy na bardzo bogatą symptomatologię układu nerwowego, występującą w przebiegu różnych schorzeń. Przy tym, jak przekonaliśmy się, niektóre zespoły neurologiczne mogą występować w jednakowych obrazach w różnych schorzeniach, o różnej etiologii. Poza tym pragnąłem podkreślić w rozpoznaniu doniosłą rolę anamnezy i to zarówno osobniczej, jak i epidemiologicznej.

Helena GUTMAN i Jan LEŃKO Kraków

Torbiel trzustki przebiegająca pod postacią kliniczną guza nerki

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A .M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Julian Aleksandrowicz i z Oddziału Urologicznego Szpitala Klinicznego A. M. w Krakowie. Ordynator Doc. dr Emil Michałowski)

W październiku 1950 r. zgłosiła się do III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie chora H. B. lat 38 (Nr hist. chor. III Klin. Chor. Wewn. A. M. 4245/50) ze skargami na dolegliwości w jamie brzusznej spowodowane guzem w lewym podżebrzu. Guz ten zauważyła przed 8 miesiącami i od tej chwili guz stale się powiększał. Od czasu do czasu pojawiały się nieokreślone pobolewania w okolicy guza, czasami zwyżki ciepłoty. Chora podaje dalej, że zauważyła znaczną ruchomość guza; w pozycji stojącej guz wyraźnie się obniżał.

Z przebytych chorób podaje chora jedynie dur ambulatoryjny, który przeszła podczas karmienia wszy przed kilku laty.

Badanie fizykalne: budowa wątła, wzrost niski, męski typ owłosienia; w zakresie narządu krążenia i oddychania zmian chorobowych nie stwierdza się. W podżebrzu lewym wyczuwa się guz elastyczny, o powierzchni gładkiej, dobrze ruchomy, w pozycji leżącej wychodzący na 3 palce spod łuku żebrowego. Nad guzem wypuk stłumiony. Inne narządy jamy brzusznej bez zmian.

Badania dodatkowe: OB.: 10/25 mm. Badanie krwi: Hb : 70%, ciałek czerwonych: 3,360 tys., ciałek białych: 4.800, wskaźnik: 1,0. Spoczynkowa przemiana materii: + 6,75%. Cholesterol we krwi: 211 mg%.

Badanie ginekologiczne zmian nie wykazało.

Wyniki badań urologicznych (Nr hist. chor. Oddz. Urolog. Szpit. Klin. A. M. 605/50): badanie moczu bez zmian.

Chromocystoskopia: pojemność pęcherza prawidłowa, błona śluzowa bez zmian. Po stronie lewej widoczne dwa ujścia moczowodowe, jedno bardziej przyśrodkowo i nieco wyżej. Wydalanie barwika po stronie prawej w 5 min. strumieniem dobrze wysyconym, po lewej naprzemian z obu ujść od 5 minuty, przy czym z ujścia wyżej położonego strumieniem słabo wysyconym, obłoczkowym, z niżej położonego strumieniem silnie wysyconym.

Zdjęcie przeglądowe Rtg narządu moczowego: po stronie lewej w okolicy lędźwiowej widoczny jednolity cień, który częściowo przesłania kontur m. psoas.

Urografia dożylna: urogram prawostronny słabo zaznaczony, lewy wyraźniejszy, przy czym stwierdza się podział nerki na dwie części — górną mniejszą i dolną większą. Górnej części odpowiada oddzielony kielich większy, który łączy się bezpośrednio z moczowodem. Dolna połowa nerki jest obrócona dookoła swej osi długiej; moczowodu odpowiadającego tej połowie nerki nie widać.

Pyelografia wstępująca lewostronna: wykazuje podwójny moczowód — ureter duplex — na całej długości, pyelogram dolnej połowy nerki wykazuje wyraźne ostro zarysowane kontury, małą miedniczkę i małe kielichy. Na pyelogramie górnej połowy widać, że środek cieniujący tworzy gąbczastą ,nieregularną plamę, jednym słowem obraz może nasuwać podejrzenie guza górnej połowy nerki podwójnej. Trzeba podkreślić, że każdy moczowód po stronie lewej został oddzielnie cewnikowany (fig. 2).

Na podstawie stwierdzanego w lewym podżebrzu guza, stojącego w bezpośredniej łączności z nerką oraz na podstawie pyelografii wstępującej postawiono przypuszczalne rozpoznanie guza górnej połowy nerki lewej. Zaznaczamy, że nie

było ani wyniszczenia nowotworowego ani też nigdy nie stwierdzono krwiomoczu.

Wykonano jeszcze badanie moczu na zawartość ketosteroidów. Wykazało ono, że guz jest hormonalnie nieczynny.

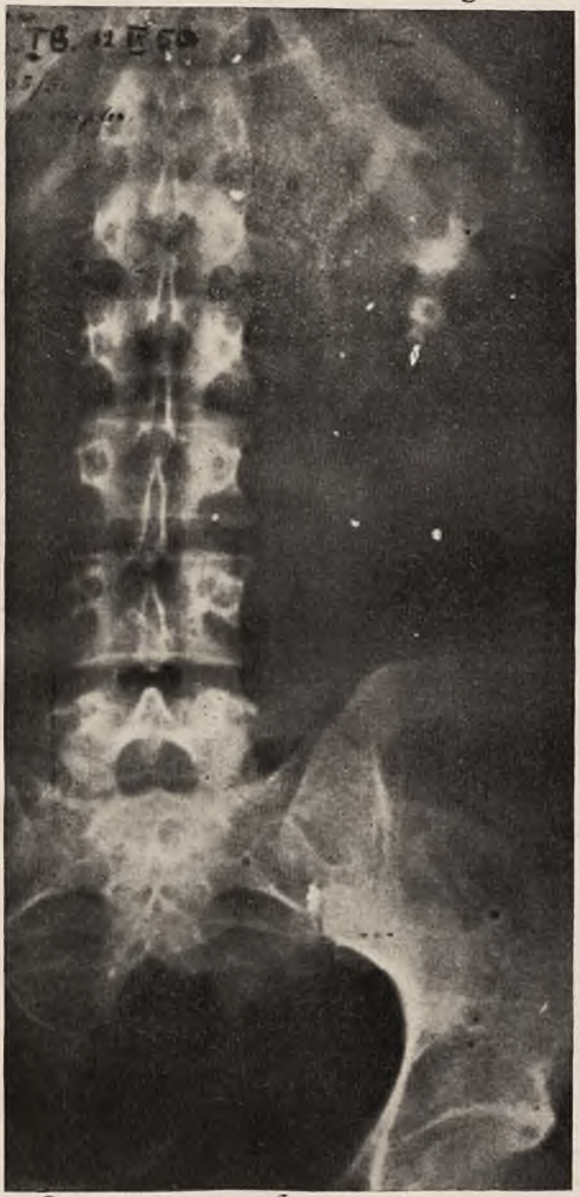


Fig. 1. Chora H. B. (Nr. hist. chor. 605/50) Urografia dożylna (strona prawa).

Nerkę lewą odsłonięto z cięcia łukowatego pozaotrzewnowego, biegnącego równolegle do łuku żebrowego. Stwierdzono, że nerka składa się z dwóch połów, widoczne są oba moczowody bez zmian. Żyła nerkowa rozdziela się w znacznej odległości od wnęki, dając jedno większe ramię do górnej połowy i mniejsze do dolnej połowy nerki. Istnieję tylko jedna tętnica nerkowa, która idzie do wnęki górnej połowy nerki i przy samym miąższu oddaje drobne gałązki do dolnej połowy. Stwierdzono, że guz nie stoi w związku z nerką. Nadnercze bez zmian. Wobec tego otwarto otrzewną i stwierdzono, że guz leży zewnątrz-otrzewnowo, daje się łatwo unieść i wyłonić na zewnątrz. Nacięto otrzewną ścienną na szczycie torbieli, na wewnątrz od kiszki zstępującej i oddzielono otrzewną od

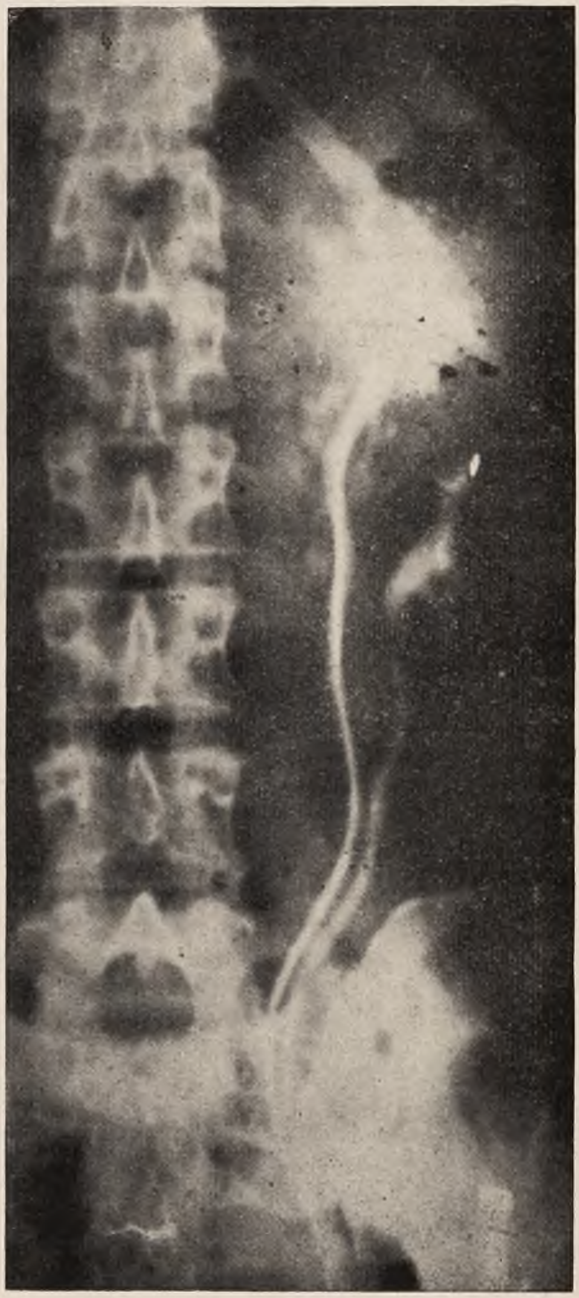


Fig. 2. Chora H. B. (Nr. hist. chor. 605/50). Pyelografia wstępująca prawostronna. Oba moczowody cewnikowane.

ściany torbieli, unosząc torbiel do góry. Okazało się jednak, że torbiel jest ściśle zrośnięta z ogonem trzustki. Przy wypreparowywaniu pękła ściana torbieli i wylał się płyn przeźroczysty, wodojasny. Ponieważ nie było wyraźnej granicy między ścianą torbieli a miąższem ogona trzustki zdecydowano się wykonać marsu-

pializację. Brzegi tylnej otrzewnej ściennej przyszyto do nasady ściany torbieli, część ściany torbieli wycięto do badania histologicznego, brzegi przedniej blaszki otrzewnowej przyszyto dookoła do ściany torbieli, a otwór torbieli wszyto do powłok.

Ponieważ wygląd górnej połowy nerki wzbudzał podejrzenia, a pyelogram wykazywał także zmiany, nacięto promienisto miąższ nerki w miejscu największego wypuklenia. Nie stwierdzono żadnych zmian w nerce. Wobec tego zaopatrzono ranę w miąższu w sposób typowy, do jamy torbieli założono dren, powłoki zeszyto. Wynik badania histologicznego wycinka ściany torbieli Nr 4245/50 (Zakład Anatomii Patologicznej A. M. w Krakowie): „otrzymaliśmy do badania jedynie wycinek ze ściany torbieli. Ściana torbieli włóknista z wylewami krwawymi, z drobnymi ogniskami komórek o jądrach rzędu limfocytów. Całość torbieli przemawia za pochodzeniem torbieli z nadnercza, jednak stanowcze rozpoznanie będzie można postawić po zapoznaniu się z całością materiału makroskopowego".

Przebieg pooperacyjny bez powikłań. Na 10 dzień po zabiegu usunięto szwy, rana zgojona. Wydzielina wydobywająca się z otworu torbieli drażniła skórę, wobec czego założono do jamy torbieli cewnik Petzera. Dzięki temu udało się utrzymać chorą suchą.

Badanie chemiczne treści wydzielającej się z torbieli (Zakład Chemii Lekarskiej A. M. w Krakowie) wykazało obecność amylazy, trypsyny i lipazy. pH treści wynosiło 8,2. Badanie to potwierdziło niewątpliwie pochodzenie torbieli z trzustki.

Ilość wydzieliny szybko się zmniejszała i chora w 20 dni po zabiegu została wypisana do leczenia ambulatoryjnego. W trzy tygodnie później wyjęto cewnik Petzera, gdyż wydzielanie ustąpiło zupełnie. Rana wygoiła się szybko. Kontrolne badanie chorej wykazało stan dobry, przybytek na wadze, mocz bez zmian.

W powyższym przypadku pomyłka diagnostyczna wynikła z obrazu pyelograficznego. Oceniając ten obraz po wyjaśnieniu całej sprawy musi się dojść do wniosku, że powstał on na skutek cofnięcia się środka cieniującego z miedniczki do miąższu nerkowego. Być może, że środek ten wstrzykiwano pod zbyt wielkim ciśnieniem.

Torbiele trzustkowe spotyka się rzadko. Usadowione są one najczęściej w ogonie trzustki. Anatomicznie rozróżnia się dwa rodzaje torbieli. Pierwsze, to torbiele rzekome — cystoidy — nie posiadające wyściółki nabłonkowej. Występują pojedynczo i dochodzą do bardzo dużych rozmiarów. Powstają w następstwie krwotoków, martwicy miąższu i ostrego zapalenia miąższu.

Drugą grupę stanowią torbiele prawdziwe. Tę grupę dzielimy na torbiele zastoinowe, proliferacyjne i torbiel z wadliwego rozwoju.

Z punktu widzenia klinicznego tylko pierwsza grupa ma znaczenie praktyczne i do niej należy przeważający odsetek ogłoszonych przypadków. Co do objawów, to we wszystkich opisanych przypadkach nie było nic typowego. Pojawiały się nieokreślone bóle w lewym podżebrzu, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, objawy ze strony dróg żółciowych, zaburzenia w gospodarce cukrowej.

Torbiele trzustkowe możemy rozpoznać na podstawie wyczuwalnego guza, jeżeli zdołamy wyłączyć, że nie pochodzi on z nerki, żołądka lub jelita. Pyelogram jest z reguły w tych wypadkach normalny. Prześwietlenie żołądka i kiszki grubej wykazuje typowe przesunięcia w bok lub w dół zależnie od miejsca usadowienia torbieli.

Szczególną uwagę chcielibyśmy zwrócić na rozpoznanie różniczkowe między torbielą ogona trzustki a pojedynczą torbielą nerkową. Trzeba powiedzieć, że rozpoznanie różniczkowe może okazać się w tych wypadkach wprost niemożliwe. Torbiel trzustkowa dotyka w takim przypadku bezpośrednio nerkę, przesuwa ją, może deformować urogram lub pyelogram, może przemieścić moczowód, jednym słowem daje cechy pojedynczej torbieli nerkowej.

Bardzo pouczający jest przypadek takiej pojedynczej torbieli nerkowej operowany niedawno na Oddziale Urologicznym Szpit. Klin. A. M. w Krakowie. (Nr hist. chor. 214/51). Rozstrzygnięcie nawet na stole operacyjnym nie było całkiem pewne, zwłaszcza że torbiel ta dosięgała rozmiarów głowy dorosłego człowieka. Dopiero, kiedy udało się całą torbiel uwolnić stwierdzono, że nie pozostaje ona w bezpośrednim związku z miąższem trzustki, od której daje się dobrze oddzielić i że wychodzi ona wprost z miąższu nerki. Zniekształcenie pyelogramu — amputacja i ściśnienie kielicha górnego — przemawiało za torbielą nerkową.

Przy pomocy badania histologicznego nie można rozpoznać z całą pewnością pochodzenia trzustkowego torbieli. Natomiast wykazanie w wydzielinie fermentów jest niewątpliwym dowodem trzustkowego pochodzenia torbieli.

Słów kilka o leczeniu torbieli trzustkowych. Metodą z wyboru jest niewątpliwie marsupializacja wykonana po raz pierwszy przez G u s s e n b a u e r a w r. 1882. Niektórzy wstrzykują potem środki drażniące dla wywołania obliteracji wnętrza. Sądzimy, że jest to niepotrzebne, gdyż torbiel niewyścielona nabłonkiem i uciskana ze wszystkich stron zamyka się samoistnie, jak to było zresztą w naszym przypadku. Również B i e r, który zebrał z piśmiennictwa 190 przypadków torbieli trzustkowych leczonych marsupializacją podaje, że w 183 przypadkach uzyskano samoistne wyleczenie.

Konieczną jest rzeczą utrzymanie chorego w przebiegu pooperacyjnym na sucho, ponieważ sok trzustkowy trawi skórę i wywołuje w niej podrażnienie. Cewnik Petzera założony

analogicznie, jak w przetoce nadłonowej okazał się w naszym przypadku najlepszym wyjściem ze sytuacji.

Całkowite wycięcie torbieli jest właściwie niemożliwe, gdyż musiano by przy tym resekować trzustkę. Warto wspomnieć jeszcze o jednej metodzie opisanej przez Jurasza, a polegającej na wszyciu torbieli do żołądka. Jurasz ogłosił dwa takie przypadki i znalazł też naśladowców. Jest to metoda niewątpliwie bardzo pomysłowa, wydaje się jednak nie pozbawiona pewnego niebezpieczeństwa. Chodzi mianowicie o zastój treści żołądkowej, która może przedostawać się z jamy żołądka do torbieli. Co do tego jednak nie ma żadnych danych w piśmiennictwie.

PIŚMIENNICTWO:

Bier, Braun, Kümmel: Chirurgische Operationslehre, Tom III, Lipsk, 1917. — Gimpelsohn E. J.: Anomalii poczek, Moskwa 1949. — Henke-Lubarsch: Lehrbuch der speziellen Pathologie und pathologischen Anatomie. Berlin 1929. — Hochenegg J. — Payr E.: Lehrbuch der speziellen Chirurgie Tom II, Berlin—Wiedeń 1918. — Lowsley- Kirwin: Clinical Urology, Tom I, II, Baltimore 1944. — Michałowski E.: Urologia, Kraków 1949. — Nowicki W.: Anatomia patologiczna, Tom II, Kraków 1935. — Thomson-Walker: Genito-Urinary Surgery, Londyn 1936. — Wildbolz, Lichtenberg, Voelcker: Handbuch der Urologie Tom IV. Berlin 1928.

Dr Stefania KOROLOWA Kraków
asystent Oddziału

Stosowanie witaminy B1 (aneuryny) jako czynnika wywołującego poród i wzmacniającego bóle porodowe

(Z Oddziału Położniczo-Ginekologicznego Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie. Kierownik: Doc. dr M. Seidler)

Zapotrzebowanie aneuryny u zwierząt i u ludzi wzrasta w czasie ciężkich wysiłków fizycznych, w czasie ciąży, porodu i laktacji.

Wychodząc z tego założenia, że działanie witaminy B1 ma charakter fermentu i że odgrywa ona rolę w przemianie węglowodanowej pierwszy Shub zastosował aneurynę przy porodzie jako czynnik regulujący i uśmierzający bóle porodowe. Uważał on, że brak aneuryny wpływa ujemnie na przemianę węglowodanową i że tym samym zmniejsza się rezerwa glikogenowa w mięśniach. Przez doprowadzenie aneuryny do ustroju wzmaga się odkładanie glikogenu w mięśniach. Wynikiem tego będą wzmożone skurcze mięśni gładkich i to spowodowane przez działanie tak obwodowe, jak i centralne. Widzimy więc, że aneuryna jest czynnikiem, który uczula mięsień macicy na działanie oksytocyny tak jakościowo, jak i ilościowo. Nie jest to jedyny czynnik, który uczula macicę na środki wywołujące jej skurcz.

Co się tyczy działania witaminy B1 uczulającej mięsień macicy i potęgującej działanie pituitryny to, jak i Polasek, podzieliliśmy nasze postępowanie na 3 okresy przygotowania ciężarnej do porodu. Pierwszy okres, to przygotowanie ciężarnej do porodu przez podawanie w dwu ostatnich tygodniach witaminy B1 i K (B1 w ilości 10 do 20 mg, K w ilości 10 mg dzienie). Należy śledzić, czy i o ile został przyspieszony przewidziany termin porodu. Jest to grupa najmniej w naszej obecnej pracy reprezentowana z powodu braku materiału ambulatoryjnego. Polasek zbadał od roku 1943 do 1949 r. 242 kobiety i stwierdził, że przyspieszenie terminu u pierwiastek wynosi około 7 dni, a u wieloródek wcześniej, przeciętna waga dziecka 3.380. W naszym materiale mieliśmy podobne wyniki.

Drugi okres, to ciąże przenoszone. Tu rozpatrywaliśmy znaczenie i sposób działania prowokacji w ciąży przenoszonej. Liczba spostrzeganych przypadków wynosiła 25.

Zajmiemy się najpierw tym, jak oznaczamy termin porodu. Stosujemy obliczanie terminu porodu wg Negelego, a więc 9 mies. i 7 dni od daty ostatniej miesiączki. Dla oznaczenia, czy ciąża jest przenoszona określamy w przybliżeniu wielkość płodu, obwód brzucha i ciężar ciała. Według Dietricha donoszenie jest określeniem czasu trwania ciąży, a dojrzałość jest to stopień rozwoju płodu. Ciąża przenoszona musi trwać ponad 40 tygodni, termin początku ciąży nie jest ścisły, ostatnia miesiączka nie jest pewną daną, bo są częste nieregularności cyklu. Tak samo pierwsze ruchy płodu nie mogą być podstawą obliczeń, bo nie zawsze są ściśle podawane. Tak więc dane anamnestyczne są tylko w przybliżeniu podstawą obliczeń terminu porodu. Od dawna podstawą przenoszenia była wielkość płodu, bo prawie zawsze płody donoszone mają też i odpowiednią wagę. Ale ta równoległość nie jest stała. Nie wszystkie płody olbrzymie ponad 4000 g wagi muszą być przenoszone. Winkel podaje, że w 34% u płodów olbrzymich znalazł tylko 18 z przenoszoną ciążą. To samo dotyczy i długości płodu (długość ponad 52 cm). Erichsen twierdzi, że objawów pewnych przenoszenia u płodów nie ma, więc podstawą określenia będzie anamneza. Jedno można ustalić — płód poniżej 3000 g rzadko jest donoszony, płód ponad 3000 g może być też i z ciąży przenoszonej, płód olbrzymi nie musi być przenoszony. Jeżeli więc płód ma mniej, jak 48 cm, nie uważamy, że ciąża jest przenoszona, ale że anamneza była mylna.

Drugą podstawą określania ciąży przenoszonej jest obwód brzucha i waga ciała kontrolowana co tydzień. Balbi przeprowadzał dokładne obliczenia obwodu brzucha. Stwierdził on w 70% u badanych w ostatnich 2 tygodniach ciąży powiększanie obwodu brzucha, u 30% stan

stały. W ciążach przenoszonych nie stwierdza się powiększenia obwodu brzucha. Arnold na 11 ciąży przenoszonych stwierdza u 5 zmniejszenie obwodu brzucha, u 2 ten sam obwód, a u 4 powiększenie. Obie więc te wielkości: waga płodu i obwód brzucha są tylko względnymi danymi pomocniczymi.

Jako przenoszone uważamy te ciąże, które trwają 10 do 12 dni poza obliczony termin, nie wykazują powiększenia ani wagi ciała ani obwodu brzucha, a płód robi wrażenie dużego.

Jeżeli chodzi o sposób przeprowadzenia prowokacji w ciąży przenoszonej, to początkowo stosowaliśmy tylko wstrzykiwanie pituitryny 10 j. i witaminy B_1 w ilości 25 — 50 — 100 mg w 4 — 5 inj. co 90 minut. Wobec braku reakcji na wyżej wymienione środki zaczęliśmy stosować jako działanie wstępne olej rycynowy i folikulinę w ilości 200.000 jedn., a następnie dawaliśmy też często chininę obok pituitryny i witaminy B_1.

Ciąże przenoszone

1) Lp. 761/51 P. A. — lat 23 położenie główkowe, ostatnia miesiączka 22. 7. poród 8. V. godz. 16.30. Ilość dni opóźnienia 10. Waga płodu 3.600, długość 52 cm. Prowokacja I — czas rozpoczęcia 6. V. godz. 9.15. Ol. ric. + follic. 200.000 j. — godz. 15 B_1 — 50 mg + 10 j. pituitr. w 4 inj. Bóle wystąpiły 7. V. godz. 6 — czas trwania porodu 22 godziny.

2) L. p. 727/51 S. K. lat 26 położenie główkowe, ostatnia miesiączka 21. 7. poród 10. V., od 5. V. podawano w ciąży B_1 18 mg i K 10 mg. Waga płodu 3550, długość 53 cm, prowokacja 1 dn. 10. V. godz. 7 — ol. ric. + follic. 200.000 j. 10. V. godz. 9 B_1 50 mg + 10 j. pituitr. w 4 inj. Bóle od 10. V. godz. 11.30. Poród 10. V. godz. 18.16, trwał 8 godzin.

3) L. p. 762/51 M. G,. lat 27, położenie główkowe, ostatnia miesiączka 27. 6. Od 4. V. w ciąży podawano B_1 i K. Poród 11 V. godz. 10.40 — ilość dni opóźnienia 9. Waga płodu 3.000 g, 50 cm długości. Prowokacja I dn. 7. 5. godz. 9. Ol. ric. + follic. 200.00 j. dn. 7. V. godz. 14.45 B_1 50 mg + pituitryna 10 j. w 4 inj. Bóle słabe. 7. V. i 8. V. podawano nadal B_1 i K w tabletkach, od 10. V. podawano chininę po 0,15 — 3 tabl. co ½ godz. jedna. Od 10. V. od godz. 18 bóle silne. Czas trwania porodu 16 godzin.

4) L. p. 906/51 K. S. lat 25, ostatnia miesiączka 1. 8. — poród dnia 28. 5. Ilość dni opóźnienia 22. Waga płodu 3.200, długość 53 cm. Prowokacja 1 — dnia 28. V. B_1 50 mg + 5 j. pituitryny. W ½ godziny po rozpoczęciu prowokacji wystąpiły bóle porodowe. Poród nastąpił dnia 28. V. o godz. 15. Założono kleszcze, z powodu niskiego poprzecznego ustawienia główki. Czas trwania porodu 3 godz. 30 min.

5) L. p. 963/51 P. M. lat 30, położenie główkowe. Ostatnia miesiączka 2. 8., poród 30. V. godz. 23. Ilość dni opóźnienia 21, waga płodu 3.120, długość 51 cm. Prowokacja 1 dn. 30. V. godz. 11 ol. ricini + follic. 200.000 j. godz. 12 B_1 50 mg + 10 j. pituitr. Bóle zaczęły się 30. 5. o godz. 16. Poród 30. V. godz. 23. Poród trwał 7 godzin.

6) L. p. 829/51 L. J. lat 30, położenie główkowe. Ostatnia miesiączka dn. 15. 8. Od 14. V. podawano w ciąży B_1 i K. Poród 6. VI. godz. 24. Ilość dni opóźnienia 16. Ilość prowokacji 4. Pierwsza prowokacja 26. V. ol. ricin. + follic. 200.000 j., B_1 50 mg + 10 j. pituitr. — bóle słabe; druga prowokacja 28. V. ol. ricin. + follic. 200.000 j. B_1 50 mg + 10 j. pituitr., bólów brak. Trzecia prowokacja dnia 31. V. przeprowadzona tak, jak wyżej, bólów brak. Czwarta prowokacja 6. VI. podano, jak zwykle ol. ricini + follic. 200.000 j. i dodano do B_1 50 mg + 10 j. pituitryny jeszcze 3 tabl. chininy a 0.15 w ten sposób, że po każdej iniekcji w pół godziny podawano 1 tabl. chininy a 0.15. Bóle silne wystąpiły dnia 6. VI. od godz. 17, poród 6. VI. godz. 24. Poród trwał 7 godzin.

7) L. p. 1178/51 N. A. — lat 30, położenie główkowe. Ostatnia mies. 31. VIII. Poród dnia 4. VII. od godz. 8,30, ilość dni opóźnienia 28, waga płodu 4,50, długość 53 cm, ilość prowokacji 1. Dnia 3. 8. 15.15 Ol. ric. + follic., godz. 17—15 B_1 50 mg + 10 j. pituitryny. Bóle od 4. 8. godzina 3. Poród trwał 5 godzin.

8) L. p. 1162/51 Cz. A., lat 41, położenie główkowe. Ostatnia mies. 22. 9. Poród 13. 7., ilość dni opóźnienia 14. Waga płodu 3.350, dł. 52 cm, prowokacje 2. Pierwsza prowokacja 12. 7. godz. 10. Ol. rcin + follic. 200.000 j., godz. 12 — B_1 50 mg + 10 j. pituitryny, bólów brak. II prowokacja 12. 7. godz. 23 przeprowadzona, jak wyżej + chinina; bóle od godz. 23. Poród 13. 7. godz. 3.45. Poród trwał 4.45 min.

Oceniając wyżej wymienione przypadki dotyczące ciąży przenoszonej z kilku prowokacjami dochodzimy do następujących rozważań. Były to przypadki, gdzie przenoszenia nie było i tak, jak uważa pewna grupa autorów (Winterbach, Straub, Reinhard, Stökel i inni) brak reakcji byłby tylko dowodem niedojrzałości płodu. Inni jednak, jak Hejrowski, uważają, że charakterystyczny dla ciąży przenoszonej jest właśnie brak reakcji mięśnia macicy na środki pobudzające do skurczu.

Gdyby słuszna była pierwsza teza, to przedłużenia okresu ciąży spowodowane zaburzeniami miesiączki byłyby krótkie i w takim razie nie byłoby płodów olbrzymich z ciąży przenoszonej i nie byłoby długich przesunięć terminów porodu, jak np. 27 dni. Tymczasem zestawiając nasze przypadki już na tym materiale widzimy, że stosunkowo mało przenoszone ciąże mało mają nie udałych prowokacji. Natomiast te, które miały 3—4 prowokacje wytrzymały i duże przesunięcia terminu porodu. Arnold uważa, że bezskuteczne prowokacje są dowodem przenoszenia ciąży, inni autorzy, jak Fischer podają w przenoszonej ciąży 62% nie udałych pierwszych prowokacji. Lang i Morves podają prawie identyczne cyfry. Nieudana pro-

wokacja jest dowodem, że macica nie jest uczulona na środki skurczowe i nie jest przygotowana do porodu.

Grupa trzecia naszych przypadków, to pierwotnie słabe bóle porodowe.

Liczba spostrzeganych przypadków wynosi 58.

1) L. p. 764/51 M. J., lat 21, gr. I occip. pr. ml. IX, ostatnia mies. 19. 8., wody odeszły 5. V. godz. 5, bólów brak. Prowokacja 5. V. godz. 11.05. Ol. ric. + follic. 200.000 j., godz. 14.55 B_1 50 mg + 10 j. pituitr. w 4 inj. Bóle porodowe zaczęły się godz. 18, poród spontaniczny 5. V. godz. 22. 25, czas trwania porodu od odejścia wód godz. 17.25, od zadziałania prowokacji 4 godziny. Waga płodu 2000, dł. 46 cm.

2) L. p. 782/51 W. G., lat 26, gr. I occip. pr. ml. X. part. spont. Ostatnia mies. 24. 7., wody odeszły 6. 5. godz. 20, bólów brak. Prowokacja 7. V. godz. 20. B1 50 mg + 5 jedn. pituitryny w 3 inj. Bóle porodowe od godz. 21. Poród dn. 8. V. godz. 2.50, czas trwania porodu od odejścia wód 30 godzin 50 min. Od zadziałania prowokacji 5 godz. 50 min. Waga płodu 3.080, dł. 50 cm.

3) L. p. 1172/51 H P., lat 30, gr. I occip. pr. ml. X. P. spont. Ostatnia miesiączka 24. IX., wody odeszły 2. 7. godzina 13, skurcze wystąpiły 2. 7. godzina 11. Czas zaczęcia prowokacji 3. 7. godzina 13. Wit. B_1 50 mg + 10 j. pituitryny w 6 inj. Bóle wystąpiły 3. 7. godzina 15. Poród 3. 7. godz. 18. Czas trwania porodu od odejścia wód 31 godzin. Od wystąpienia bólów po prowokacji godz. 3. Waga płodu 3.434, długość 52 cm.

4) L. p. 1131/51 L. E., lat 42. Gr. IV occip. pr. ml. X. P. spont. Ostatnia mies. 9. X. — wody odeszły 4. VII. godzina 12., prowokacja 5. 7. godzina 12. Ol. ricini + follic. 200.000 j., godzina 14 B_1 50 mg + 10 j. pituitryny w 6 inj. Bóle wystąpiły 5. 7. godzina 15. Poród 5. 7. godz. 22.40. Czas trwania porodu od odejścia wód 34 godziny 40 min. Od wystąpienia bólów po prowokacji 9 godzin. Waga płodu 3.300, dł. 54 cm.

5) L. p. 1168/51 U. Z. Gr. I. Occip. pr. ml. VII. P. spont. Ostatnia mies. 4. XII., wody odeszły 15. 7. godzina 11.20. Prowokacja 16. 7. godzina 9. B_1 50 mg + 10 j. pituitryny w 4 inj. Prowokacja II 18. VII. godzina 6 jak wyżej. Bóle słabe. Poród 19. 7. godzina 7. Czas trwania porodu od odejścia wód 92 godziny. Od wystąpienia bólów porodowych 25 godzin. Waga 1.800, długość 43 cm.

6) L. p. 1370/51 P. J. lat 33. Gr. I. Occip. pr. ml. X. P. spont. Ostatnia miesiączka 26. X. Od dnia 28. VII. od godz. 7 bóle słabe. Wody odeszły dnia 29. VII. godzina 12. Prowokacja 29. VII. godzina 8. B_1 50 mg + 10 j. pituitryny w 6 inj. Bóle co pięć minut. poród 29. VII. godzina 13. Poród trwał 31 godzin od rozpoczęcia bólów porodowych. Od zadziałania prowokacji 5 godzin. Waga 3.150, dł. 53 cm.

Analizując te przypadki w grupie III stwierdzamy, że wszędzie wystąpiły objawy akcji porodowej w postaci odejścia wód płodowych w mniejszym lub większym stopniu i brak bólów porodowych lub występowały tylko słabe skurcze porodowe. Zwykle czekaliśmy z podaniem prowokacji do 24 godzin. Tylko tam, gdzie wymagał tego stan ciężarnej lub płodu przyspieszaliśmy poród.

Jeśli chodzi o sposób przeprowadzenia prowokacji, to rzadko stosowaliśmy przygotowanie przez podanie oleju rycynowego i folikuliny, a podawaliśmy wit. B w ilości od 25 do 50 mg, czasami 100 mg i 5—10 j. pituitryny w ilości 3—6 iniekcji aż do wystąpienia bólów porodowych. W materiale naszym mieliśmy ciąże niedonoszone i donoszone, ciężary płodów więc były różne, zależnie od stopnia rozwoju płodu, ale czas trwania porodu nie był równoległy do wielkości i ciężarów płodu. Był on zależny od innego czynnika, mianowicie od intensywności bólów porodowych, od czynnika, który moglibyśmy nazwać motorem porodu. Wobec tego, że B_1 wzmaga uczulenie mięśnia macicy na środki wywołujące bóle porodowe (środki skurczowe: chinina, pituitryna) będzie więc ona ważnym czynnikiem działającym na szybkość porodu.

IV grupa: to kobiety w połogu, które otrzymywały aneurynę celem przyspieszenia zwijania się macicy i przy endometritis puerperalis. Grupa ta liczyła około 105 osób; podawaliśmy 2,5 j. pituitryny + 12,5 mg B1 + 1/4 ampułki gynergenu 2 razy dziennie przez 1—3 dni.

Efekt działania był bardzo dobry.

Stosujemy również powyższe wstrzykiwania celem przyspieszenia zwijania się macicy w stanach pooperacyjnych (sectio caesarea) i w krwawieniach III okresu porodu.

PIŚMIENNICTWO

Diewiatnin W. A.: Witaminy. Moskwa 1948 r. Piszczepromizdat. — Polasek E.: Gynaecologia. Vol. 130, 1950 r., str. 37. — Arnold A.: Gynaecologia. Vol. 127, r. 1949, str. 65. — Botela Llusia J. und Mandonaldo del Castillo A: Gynaecologia Vol. 127, 1949 r., str. 273. — Koller Th. Lehrbuch der Geburtshilfe. Verlag Karger — Basel 1948, str. 791

Dr med. Jadwiga BEAUPRE Kraków
asystent Oddziału

Przypadek skrętu jajowodu

(Z Oddziału Ginekologiczno-Położniczego Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie. Kierownk: Doc. dr M. Seidler)

Dnia 6. XII. 1950 r. przywieziono na Oddział Ginekologiczny Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie chorą A. L., lat 43, zamieszkałą w jednej z wsi podkrakowskich. (Nr historii choroby 13232/50).

Chora podaje w wywiadach, że menstruacje ma od 14 roku życia, regularne, trwające 3—4

dni. Ostatnia menstruacja przed dwoma tygodniami. Przeszła cztery porody prawidłowe, ostatni przed pięciu laty, trzy poronienia samoistne, ostatnie przed czterema laty, bez interwencji lekarza. Nigdy nie chorowała, od ostatniego poronienia w ciążę nie zachodzi.

Chora podaje dalej, że przed pięciu dniami, po ciężkiej pracy domowej, w czasie gdy szorowała podłogę i zdejmowała przy tym ciężkie garnki z pieca kuchennego, dostała nagle gwałtownych bólów brzucha i wymiotów. Objawy były tak mocne, że zmuszona była położyć się do łóżka. Przez następne dni bóle utrzymywały się stale, chwilami potęgowały się w postaci gwałtownych ataków. Nudności, zatrzymanie stolca i podniesiona ciepłota trwały przez cały czas choroby. W piątym dniu choroby sprowadzono lekarza, który przesłał chorą do szpitala z rozpoznaniem ostrego zapalenia wyrostka.

Chora wzrostu średniego, o skórze blado-żółtej, wiotkiej, suchej, odżywieniu podupadłym. Ciepłota ciała 38⁰. Serce — akcja miarowa, szybka, tętno 120 na min. Nad całą jamą brzuszną obrona mięśniowa, głównie po stronie lewej i w podbrzuszu. Narząd ruchu bez zmian. Badanie ginekologiczne: srom wieloródki prawidłowy, pochwa prawidłowo szeroka i długa, część pochwowa walcowata, gruba, ujście poprzeczne szczelinowate. Trzon macicy normalnej wielkości i kształtu, nieco pochylony ku tyłowi. Przy poruszaniu macicy żywa bolesność. Po stronie prawej przydatki zgrubiałe, lekko bolesne. Po stronie lewej przydatków w normalnym miejscu się nie wyczuwa, natomiast tuż pod powłokami, bliżej linii środkowej, nie dający się od nich oddzielić guz, wielkości i kształtu dużej cytryny, bardzo bolesny. Rozpoznano skręt przydatków lewych, wobec czego zaraz po przyjęciu na Oddział przygotowano chorą do operacji i poddano zabiegowi.

Zabieg operacyjny: po otwarciu jamy brzusznej cięciem środkowym okazało się, że jajowód lewy, sino-czarny, rozdęty, skręcony trzykrotnie dokoła swej osi podłużnej, zlepiony jest na całej swej górnej powierzchni z otrzewną brzuszną, od dołu zaś z górną powierzchnią trzonu macicy i siecią. Lewy jajnik bez zmian. Po stronie prawej jajowód nieco rozdęty, sklejony mocnymi, starymi zrostami z tylną ścianą macicy. Prawy jajnik mały, atroficzny. Trzon macicy prawidłowej wielkości i kształtu, nieco ku tyłowi przechylony. Po odklejeniu zlepów łączących skręcony jajowód z otoczeniem, uchwycono go klemą tuż przy rogu macicy, odcieto i okłuto. Ranę pokryto otrzewną z więzadła lejkowo-miednicowego. Ze względu na bardzo żywe przekrwienie wszystkich narządów miednicy małej, nie uwalniano starych zrostów prawego jajowodu z macicą. Zakryto jelita siecią i jamę brzuszną zeszyto warstwami na głucho, wlawszy do niej uprzednio 200 tysięcy jednostek penicyliny krystalicznej, rozpuszczonej w roztworze fizjologicznym soli. Zabieg wykonany w narkozie ewipanowej chora zniosła dobrze. Po zabiegu podano dożylnie 5 cm^3 Cardiamidu z 10 cm^3 glukozy. Przebieg pooperacyjny bez najmniejszych powikłań. Ciepłota ciała w pierwszych trzech dniach nie dochodziła do 38⁰, następnie aż do końca była poniżej 37⁰. W dziewiątym dniu wyjęto szwy, rana zagojona przez rychłozrost. W dwunastym dniu chora opuściła szpital w dobrym stanie.

Wedle S e l l h e i m a przyczyną skrętu szypuły guza jest wpływ ruchu obrotowego całego ciała na guz. Jeśli ciało pozostaje w spoczynku, to ruch obrotowy guza idzie dalej w tym samym kierunku na zasadzie siły ciężkości. S e l l h e i m wykonywał eksperymenty na modelach, które puszczał w ruch obrotowy zarówno w pozycji leżącej, jak stojącej i uzyskiwał w ten sposób mnogie skręty przydatków prawidłowych lub zmienionych w guzy. Teoria S e l l h e i m a bardziej trafia do przekonania, niż teoria P a y r a, który doszukiwał się przyczyny skrętów szypuły w skręcaniu się wiotkich i krętych naczyń żylnych dokoła sztywniejszej i niepodatnej tętnicy w szypule guza. S t o e c k e l podaje, że dużą rolę przy skręcie szypuły przydatków odegrać może wysiłek fizyczny. Tak właśnie było w omówionym powyżej przypadku, a M i c h e l przytacza przypadek, gdzie wśród podobnych okoliczności nastąpił skręt jajowodów obustronny i to tak dalece, że jajowód prawy skręcony był cztery razy w prawo, a lewy trzy razy w lewo. Nasilenie objawów zależy w pierwszej linii od szybkości skrętu, a następnie od stopnia skręcenia. Nierzadko może tu dojść do samoistnej amputacji przydatków, o czym wspomina J a s c h k e, R o s n e r, H e y n e m a n n i wielu innych autorów.

Bardzo ciekawy przypadek ogłosił w r. 1917 P i o t r o w s k i, który operując chorą z powodu torbieli skórzastej jajnika lewego znalazł u niej samoistnie odsznurowany jajnik prawy, leżący w zagłębieniu pęcherzowo-macicznym, sklejony zrostami z macicą, pęcherzem i siecią, a prawy jajowód stanowił kikut długości 1½ cm. Chora ta podawała w wywiadach, że w ciągu 2½ lata miała siedmiokrotnie napady gwałtownych bólów brzucha po stronie prawej, z gorączką i wymiotami. Przy ostatnim napadzie bólów została skierowana do operacji z rozpoznaniem ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego.

J a s c h k e podaje 117 przypadków skrętu samej trąbki, jajnika samego lub też razem jajnika z trąbką. Z tego dwie trzecie przypadków dotyczy wodniaków jajowodu, jedna ósma ropniaków jajowodu, a połowa odnosi się do skrętu trąbki ciężarnej. Skręcenie trąbki patologicznie niezmienionej zdarza się o wiele rzadziej. Im płyn w guzie rzadszy, im ściana guza gładsza, tym łatwiej może nastąpić skręt. H a l b a n również jest tego zdania, że najczęściej następuje skręt trąbki ciężarnej, potem wodniaków, a najrzadziej ropniaków jajowodu, gdyż

ropniaki jajowodu rzadko są ruchome. Niejednokrotnie skręty przydatków zdarzają się w czasie ciąży, zwłaszcza jeżeli w wywiadach są przebyte sprawy zapalne. Taki przypadek przytacza Heynemann oraz Chmielewski. Do wielkiej rzadkości należą skręty przydatków lub samej trąbki, zmienionych gruźliczo, jednak Stoeckel podaje cztery takie przypadki (Chatene, de Gery, Lacroix, Wells).

Rozpoznanie skrętu przydatków lub ich guzów na ogół nie jest zbyt trudne. Najczęściej zachodzą omyłki rozpoznawcze przy prawostronnym skręcie, który bywa brany za ostre zapalenie wyrostka robaczkowego. Stąd niejednokrotnie oddziały chirurgiczne operują te przypadki. Wspomina o tym Jaschke, Halban, Piotrowski i inni. Na Oddziale Chirurgicznym Szpitala im. G. Narutowicza był nie tak dawno podobny przypadek. Omyłki rozpoznawcze mogą pójść i odwrotnie w rozpoznawaniu skrętu przydatków tam, gdzie go nie ma. I tak Jaschke przekonany, że operuje skręt jajowodu znalazł skręt bardzo długiej i bogatej w tłuszcz — appendix epiploica.

Rokowanie na ogół jest dobre zależnie od tego, jak szybko otworzy się jamę brzuszną od chwili wystąpienia skrętu. Złe rokowanie jest jedynie wtedy, gdy przy skręcie ropniaka jajowodu lub jajnika nastąpi pęknięcie guza, ropa wyleje się do jamy brzusznej i wywoła zapalenie otrzewnej. W erze antybiotyków jednak i te przypadki mogą się zakończyć szczęśliwie.

Należy pamiętać o tym, że nawet przy bardzo wczesnym otwarciu jamy brzusznej, gdy przydatki jeszcze są mało zmienione i wydaje się, że po odkręceniu szypuły mogłyby wrócić do normalnego stanu, musi sie je usunąć, gdyż nabrawszy raz skłonności do skręcania mogą się skręcić ponownie.

PIŚMIENNICTWO:

Rosner: Ginekologia — 1924 — str. 287, str. 290, str. 640, str. 853. — Piotrowski: Gynaekologischen Rundschau Heft 15/16 XI — 1917. — Chmielewski: Polski Tygodnik Lekarski — 1950 — R. V. Nr 31/32 str. 1173. — Stoeckel: Lehrbuch der Gynaekologie — I/37 — str. 547, str. 570. — Veit-Stoeckel: Handbuch der Gynaekologie — 1933 — T. VIII cz. I. str. 275. — Veit-Stoeckel-Jaschke: 1930 — T. V. cz. I. str. 783, str. 740 str. 741, str. 739, str. 697. — Halban-Seitz (1929) K. Reifferscheid T. III, str. 684, str. 624. — Halban-Seitz (1929): A. Mayer T. V, cz. I, str. 898

Julian ALEKSANDROWICZ Krakow
Julian BLICHARSKI

Płytki krwi w mikroskopie elektronowym

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr J. Aleksandrowicz oraz z P.Z.H. Kier. Prof. dr F. Przesmycki)

Doniesienie tymczasowe

Badania nad płytkami krwi przy pomocy mikroskopu elektronowego sięgają roku 1939, kiedy Wolpers i Ruska po raz pierwszy opisali strukturę trombocytów, wyróżniając w nich hyalomer o delikatnej budowie siateczkowej i granulomer złożony z grubych ziaren skupionych w środku płytki. Na podstawie uzyskanych fotografii wykazali oni przemiany, jakim ulegały płytki w przebiegu zjawisk krzepnięcia krwi. Stwierdzili oni, że tworzące się wypustki hyalomeru ulegają rozpadowi, który bezpośrednio poprzedza pojawienie się siatki włóknika.

Bessis w 1948 r. oraz Braunsteiner i Febvre w 1950 r. stwierdzili, że płytki w preparatach krwi utrwalanych bezpośrednio po pobraniu mają postać okrągłych lub owalnych krążków, zbyt grubych dla przeniknięcia przez wiązkę elektronową. Wyjątkowo tylko udaje się wyróżnić w nich w pośrodku położoną masę, utworzoną przez ziarna o przeciętnie 300 milimikronach średnicy. Jeżeli płytki bada się w preparatach sporządzonych na materiałach plastycznych takich, jak formvar, parlodion, kollodion itp., to stwierdza się tworzenie wypustek, a następnie szerokie rozpościeranie się płytki na podstawie. W tym okresie płytka jest już dostatecznie cienka i można badać w mikroskopie elektronowym ultrastrukturę jej hyaloplazmy.

Według Bessis'a (1950) hyaloplazma tych postaci płytek składa się z siatki włókienek, z których każde jest złożone z szeregu ziarenek. Włókienka te mają przebieg częściowo okrężny, częściowo zaś wychodzą promieniście z środka płytki, zdążając ku obwodowi. Włókna okrężne są grubsze, czynią wrażenie, jakby były utworzone przez splot włókienek cienkich.

Braunsteiner wykazał, że przy rozpadzie płytki włóknisto-siatkowata struktura hyaloplazmy przechodzi w stan ziarnisty. Ziarenka te, wielkości 200—600 A. prawdopodobnie mikrosomy, rozsypują się w otoczeniu płytki. Wg Chargaff'a (za Braunsteinerem) mikrosomy te są przenośnikami trombokinazy ,uruchamiającej łańcuch przemian, wiodących do wytworzenia siatki włóknika.

Jak zgodnie stwierdzają wszyscy zajmujacy się obrazami elektronowymi płytek, powstająca w toku krzepniecia siatka włóknika tworzy sie w ścisłej łączności morfologicznej z resztkami cześciowo rozpadłych trombocytów, których granulomer stanowi ośrodek dla gwiaździście zbiegających się nitek włóknika. Układanie się drobin fibrynogenu w szeregi i tworzenie włókien dokonuje się pod wpływem substancji uwalnianych przez rozpadający się hyalomer (Braunsteiner, Febvre). Na podstawie swoich badań autorzy ci uważają rozpadający się hyalomer za źródło czynnika powodującego tworzenie się włóknika.

W badaniach własnych preparaty płytek sporządzaliśmy w oparciu o zmodyfikowany przez nas sposób Bernhard'a i wsp., używając pełnej krwi, zebranej do parafinowanej próbów-

ki, zawierającej na 5 ml krwi około 0,1 ml heparyny (Liemin). Kroplę pełnej krwi przenosiliśmy na błonkę formvarową i pozostawialiśmy w atmosferze wilgotnej w cieplarce w ciepłocie zmycia erytrocytów. Preparat utrwalaliśmy w parach kwasu osmowego przez 5 min., a następnie zmywaliśmy wodą destylowaną. Błonki zakładaliśmy na siateczkę z drutu miedzianego,



Ryc. 1. Dwa trombocyty: płytka całkowicie rozpostarta z wyraźnym granulomerem i hyalomerem; poniżej płytka z wypustkami, częściowo już rozpadająca się. Powiększenie ok. 9000 x.



Ryc. 2. Trzy płytki: postać całkowicie rozpostarta i dwie płytki z wypustkami. Powiększenie ok. 9000 x.



Ryc. 3. Trzy płytki z wypustkami hyalomeru i wyraźnym granulomerem. Powiększenie ok. 9000 x.



Ryc. 4. Płytka krwi z bardzo wyraźnym granulomerem i hyalomerem. Widoczne wypustki sięgające poprzez hyalomer aż do środkowej masy granulomeru.

37° na okres 5—15 min. Następnie przemywaliśmy preparat kilkakrotnie płynem Tyrode'a o temp. 37° C aż do chwili, gdy powierzchnia błonki traciła czerwonawe zabarwienie, wskutek używaną do badań w mikroskopii elektronowej, umieszczonej na tzw. „holderze". Tak sporządzone preparaty fotografowaliśmy, korzystając z mikroskopu elektronowego P.Z.H., udostęp-

nionego nam dzięki uprzejmości Prof. dra Przesmyckiego. Techniczną stronę zdjęć wykonał inż. Feltyński przy współudziale lab. Prokopczuka.



Ryc. 5. Gwiaździsta postać płytki z częściowo rozpadłym hyalomerem i b. wyraźnymi wypustkami, wychodzącymi z masy granulomeru. Powiększenie ok. 9000 x.



Ryc. 6. Płytka położona w środku promieniście rozchodzących się włókien. Powiększenie ok. 9000 x.

Na załączonych rycinach przedstawione są obrazy płytek, rozpostartych na błonce formvarowej, fotografowanych w mikroskopie elektronowym. Ryciny te wykazują różne postacie płytek, uchwycone prawdopodobnie w różnych okresach ich czynności. W preparatach tych widać dokładnie różnice pomiędzy strukturą położonego w środku granulomeru a obwodowego hyalomeru płytki. Kształty płytek wykazują przejścia pomiędzy postaciami owalnymi o łagodnie zaokrąglonych brzegach do postaci tworzących gwiaździste wypustki, o brzegach zatokowato wciętych i do postaci złożonych prawie wyłącznie z masy granulomeru i resztek hyalomeru, położonych w środku promieniście rozbiegających się włókien fibryny.

Oceniając uzyskane obrazy musimy uznać istniejący związek morfologiczny i czynnościowy pomiędzy płytkami krwi a powstawaniem siatki włóknika. Jednak uwzględniając badania A. F o n i a z 1951 r. skłonni jesteśmy raczej do odmiennej interpretacji zjawiska rozpadu hyalomeru, niż to dotychczas jest powszechnie przyjęte. Wydaje się nam, że nie rozpad hyalomeru uwalnia system enzymatyczny początkujący reakcję łańcuchową, prowadzącą do wytworzenia włóknika, lecz stanowi jedynie akt wstępny, o d s ł a n i a j ą c granulomer, umożliwiając bezpośredni kontakt powierzchni jego ziaren z otaczającym osoczem. Dopiero na skutek powstania bezpośredniej powierzchni kontaktowej pomiędzy granulomerem a osoczem przychodzi do przejścia czynnika powodującego krzepnięcie z ziaren do otaczającego środowiska. Pod wpływem tego czynnika poczynają się tworzyć nitki włóknika, zbiegające się gwiaździście w resztce częściowo rozpadłej płytki.

Tak więc rolę nosiciela czynnika powodującego krzepnięcie przypisujemy za F o n i e m g r a n u l o m e r o w i, natomiast hyalomer uważamy, zgodnie z tym badaczem, za nosiciela czynnika wywołującego retrakcję skrzepu. Uzyskane przez nas fotografie pozwalają na tego rodzaju wyjaśnienie spostrzeganych przemian postaciowych płytek.

PIŚMIENNICTWO

1. A l e k s a n d r o w i c z J.: Hematologia kliniczna. Zeszyt I. P. W. N. 1951. — 2. B e s s i s M.: Blood, Vol. V. Nr 12, 1950. Str. 1083—1098. — 3. B l i c h a r s k i J.: Przegląd Lekarski 1951, Nr 6—7. — 4. B e r n h a r d W., B r a u n s t e i n e r H., F e b v r e H. L., H a r e l J.: La Presse Médicale, Nr 26, str. 472—474. — B r a u n s t e i n e r H., F e b v r e H.: Acta Haematologica Vol. 3, Fasc. 3/4, str. 174—178. — 6. W o l p e r s i R u s k a: Klin. Wochenschrift 1939, str. 1077—1081 i 1111—1117.

Dr med. Marian St. KOWALSKI Sosnowiec

Dalsze spostrzeżenia nad stosowaniem mazi płodowej

(Z Oddziału Położnictwa i Chorób Kobiecych Szpitala Miejskiego Nr 1 w Sosnowcu. Ordynator Oddziału: Dr med. Marian St. Kowalski)

Jak wykazały badania biologiczne i obserwacje kliniczne L a j o s a, maź płodowa (vernix caseosa) posiada własności przemawiające za

dużą zawartością w niej hormonów pęcherzykowych oraz silnie działających czynników przeciwzapalnych.

O wartości biologicznej mazi płodowej świadczą w dużym stopniu spostrzeżenia kliniczne autorów radzieckich, polskich, zachodnio-europejskich oraz amerykańskich nad korzystnym wpływem mazi płodowej, pozostawionej na skórze noworodka po porodzie; należą do nich Chochłow, Liwsin, Keiffer, Markow, Grünfeld, Bieniarz, Sanford, Erbslöh, Dlhos, Saunders i inni.

Zastosowanie mazi płodowej przez Kowalskiego jako środka leczniczego w przypadkach wyprysków skórnych, odparzeń, odleżyń itd. u osesków, jak również w przypadkach zapaleń skóry, owrzodzeń z ubytkami, świądu sromu z daleko posuniętymi zmianami zapalnymi skóry, daje nam pozytywne, bardzo szybkie i trwałe wyniki wyleczeń, o czym już donosiliśmy.

Jako środek leczniczy stosował też maź płodową Fuchs przy trudno gojących się ranach, Bregadse przy odleżynach, Medyńska w leczeniu nadżerek.

Lecznicze wartości mazi płodowej, jak z powyższych spostrzeżeń klinicznych wynikało, przypisać należy, zawartość w niej dużych ilości hormonu pęcherzykowego (Lajos), biologicznych własności przeciwzapalnych (Lajos), zawartości w niej według Kowalskiego tych samych składników, które znajdują się w wodach płodowych i biologicznych własności pobudzających tkanki do ziarninowania (Kowalski).

Dokładne badania nad składem fizycznym i chemicznym mazi płodowej, przeprowadzone przez Bloora, Schmida, Liebreicha i innych wykazały, że jest to zawiesina koloidalna, zawierająca do 80% wody w fazie zawieszonej, około 16% cholesterolu, fosfatydów oraz ich estrów, stanowiących fazę dyspersyjną, poza tym aminokwasy, jak tyrozynę, cystynę, tryptofan, eleidynę, ślady kwasu solnego i siarkowego, glicerole kwasów tłuszczowych, jako też sole mineralne: sód, potas, wapń, żelazo.

Widzimy więc, że maź płodowa niewątpliwie nie może być uważana, jak uprzednia twierdzono, za wytwór uboczny (Tur, Windle, Strachan, Mikulicz-Radecki i wielu innych autorów), który to pogląd należy już dzisiaj do przeszłości, ale że jest to substancja wysoce biologicznie wartościowa.

W niniejszej pracy chcieliśmy donieść o spostrzeżeniach klinicznych, jakie poczyniliśmy, stosując maź płodową (vernix caseosa) jako środek leczniczy w przewlekłych owrzodzeniach podudzi na tle żylaków (20 przypadków), w przewlekłych przypadkach wyprysku swędzącego, uporczywego świądu (4 przypadki) oraz w przypadku opryszczki sromu (1 przypadek).

Ponieważ częściowo korzystałem z materiału chorych oddziału chirurgicznego, pozwolę sobie w tym miejscu na podziękowanie Dyrektorowi Szpitala i Ordynatorowi Oddziału Chirurgicznego Dr med. St. Stochowi za zezwolenie na korzystanie z przypadków, jak i Dr med. M. Muniakowi, asyst. Oddz. Chirurg. za pomoc udzieloną mi w przeprowadzaniu opatrunków i spostrzeżeń.

Przewlekłe owrzodzenia podudzi mają różne tło. Powstają na skutek urazów, żylaków, w bliznach po urazach i oparzeniach, po zakrzepach żył i pod wpływem całego szeregu innych przyczyn ogólnie znanych, których nie będę wymieniał. Upośledzają one odżywianie kończyny na skutek zaburzeń w krążeniu żylnym, tętniczym lub zaburzeń w krążeniu obu tych układów. Szczegóły dotyczące samego powstawania owrzodzeń podudzi są zagadnieniem szeroko w piśmiennictwie przedstawionym i znanym dokładnie z podręczników chirurgicznych.

Odnośnie do sposobów leczenia owrzodzeń podudzi, można je podzielić na zachowawcze i operacyjne. Do pierwszego należy zaliczyć stosowanie opatrunków uciskowych, opasek elastycznych, opatrunków kleinowych, pończoch gumowych, które doprowadzają czasem do całkowitego wyleczenia. Operacyjne sposoby leczenia, jak z piśmiennictwa wynika, są bardzo różnorodne i również nie zawsze zadowalające. Należą do nich okrawanie owrzodzeń (Nussbaum), nacięcie promieniste owrzodzeń (Schanza, Magnusa), pokrywanie owrzodzeń płatem naskórka sposobem Thierscha i Reverdina, pokrywanie ubytku płatem całej skóry (Krause, Hirschberg) lub płatem uszypułowanym wedle szkoły włoskiej. Z dalszych sposobów operacyjnych zalecano operacyjne naciągnięcie odpowiedniego nerwu (strzałkowego lub udowo-goleniowego — Bordescu, Volkmann i inni), a nawet wycięcie nerwu zasłonowego (Mżawandze, Manikonian). Stosowano również leczenie zespolone, polegające na usunięciu zaburzeń w krążeniu żylnym, poprawiając równocześnie krążenie tętnicze i pokrywając odkażone poprzednio owrzodzenie płatem nakórka lub skóry (Ravina, Zamecki).

W ostatnich latach, jak wiemy z odnośnego piśmiennictwa, przyjęło się dość szeroko leczenie polegające na wszczepianiu świeżej lub konserwowanej tkanki. Jest to tak zwane leczenie tkankowe, o którym posiadamy duże wiadomości z piśmiennictwa radzieckiego, podane przez Fiłatowa, Krausego, Chrulewa, Pietrowa, Błochina. Nie brak też i doniesień z polskiego piśmiennictwa, jak Hausmana, Abdańskiego, Kubistego, Muniaka i innych.

Jak już na wstępie zaznaczyłem, chcieliśmy w niniejszej pracy omówić zachowawczy sposób leczenia przewlekłych owrzodzeń na tle żylaków, leczonych uprzednio różnymi sposobami

bez poprawy. Jako lek postanowiliśmy zastosować i wypróbować maź płodową, tak skutecznie działającą w pewnych sprawach skórnych, o czym donosiliśmy już w swoim czasie.

Mieliśmy w obserwacji klinicznej 17 przypadków przewlekłych owrzodzeń podudzi, leżących w szpitalu, z czego wyleczonych całkowicie było 14 przypadków. W trzech nie mieliśmy nawet poprawy. W ambulatoryjnie leczonych trzech przypadkach również nie spostrzegliśmy poprawy. Omawiane przypadki dotyczą tak kobiet, jak i mężczyzn w wieku od 20—60 lat. Były to przypadki owrzodzeń przewlekłych datujących się od kilku do kilkunastu lat oraz leczonych uprzednio różnymi metodami od maści począwszy do wszczepiania owodni i naświetlania promieniami Roentgena. Owrzodzenia u tych chorych powstały na tle żylaków, a były one wielkości 50-groszówki do wielkości połowy dłoni. Owrzodzenia były niejednokrotnie dość głębokie o ostrych brzegach, z mniej lub więcej upośledzonym krążeniem, często ze skórą przebarwioną dokoła, zbliznowaciałą, czasem z okolicą zapalnie zmienioną.

Szybkość gojenia się owrzodzeń była różna, od tygodnia do pięciu tygodni, przy czym stwierdzało się szybkie ustępowanie zmian zapalnych otoczenia, wypełnianie się ubytków i bardzo szybkie pokrywanie się rany naskórkiem, wrastającym od brzegów owrzodzenia językami między grudki ziarniny. Maź stosowano w postaci cienkiej warstwy na wyjałowionym płatku gazy, przykładając do powierzchni owrzodzenia. Chorym nie pozwalano chodzić oraz polecano jak najmniej poruszać kończyną. Opatrunki zmieniano co drugi a nawet co trzeci lub czwarty dzień. Chorzy bardzo szybko po opatrunku odczuwali dużą ulgę i znacznie mniejszy ból. U jednych chorych następowało całkowite zgojenie się owrzodzenia już po trzech opatrunkach, u innych po czterech do ośmiu. Po wygojeniu stwierdzało się w miejscu dawnego owrzodzenia gładką równą powierzchnię, pokrytą silnym naskórkiem.

Łatwość i szybkość gojenia się zależała od wielkości i głębokości owrzodzenia, odpowiedniego unaczynienia oraz indywidualnej wrażliwości ustroju na działanie mazi płodowej. Największe owrzodzenie, jakie mieliśmy w swoim leczeniu i które uległo całkowitemu wygojeniu pod wpływem mazi płodowej było wielkości połowy dłoni, o dość głębokim ubytku zwłaszcza w środku i ostrych brzegach. Na 17 przypadków będących w leczeniu szpitalnym całkowicie wyleczonych, jak wspomniałem, było 14 przypadków. U trzech pozostałych stwierdzaliśmy nieznaczną tylko poprawę lub nawet całkowity brak reakcji na zastosowaną maź płodową. Tłumaczymy to sobie rozległymi w okolicy owrzodzenia bliznami, gorszym unaczynieniem i do tego trudniejszym pobudzeniem tkanek do życia i zdolności granulacyjnej. Być może też, iż indywidualne właściwości reagowania danego ustroju na stosowaną maź płodową mogą również mieć znaczenie.

W trzech przypadkach owrzodzeń przewlekłych podudzia na tle żylaków, leczonych ambulatoryjnie, nie stwierdziliśmy poprawy. Odnosimy to do nieregularności leczenia, niestosowania się do zaleceń lekarskich oraz nieprzeprowadzenia unieruchomienia kończyny w czasie leczenia, co uważamy za rzecz konieczną w okresie gojenia się takich owrzodzeń.

Być może, iż nie bez znaczenia też będą różnice grup krwi w leczeniu tkankowym w ogóle, czego nie braliśmy pod uwagę w naszych spostrzeżeniach nad leczniczym stosowaniem mazi płodowej, a co w dalszych naszych badaniach będziemy chcieli uwzględnić. Uważamy bowiem, że znacznie lepszy może być wynik leczenia, kiedy osobnik chory będzie posiadaczem tych samych cech krwi, co osobnik, z którego tkanek korzysta się. Znane są przecież ujemne skutki, jakie spostrzegamy w zastosowaniu choremu przetaczania krwi odmiennej grupy.

Odnośnie stosowania mazi płodowej jako środka leczniczego chcieliśmy jeszcze wspomnieć o dwu przypadkach wyprysku swędzącego (eczema):

1. Przypadek. Chora l. 74. I. miesiączka w 14 r. życia, następne regularne, b. bolesne, 3—4 dni trwające, miernie obfite. Żadnych chorób nie przechodziła. Rodziła 2 razy, w tym raz bliźnięta, porody samoistne, połogi prawidłowe. Ostatnia miesiączka przed 27 laty. Płuca i serce b. zm. Analiza moczu i krwi bez odchyleń od normy. Odczyn Wassermanna ujemny. Stan narządów rodnych nie wykazuje zmian patologicznych. Chora cierpi od kilku miesięcy na uporczywy dokuczający w dzień i w nocy świąd na przedniej powierzchni lewego podudzia w jego środkowej części, na przestrzeni 10 cm długości i 6 cm szerokości. Miejscowo stwierdza się zaczerwienienie, miejscami lekkie zasinienie, nieduży suchy wyprysk i ślady od drapania. Na chorą powierzchnię uda założono opatrunek z mazi płodowej. Po dwóch dniach stwierdzono zupełne wygojenie się opisanej wyżej powierzchni skóry. Świąd, jak chora podawała, zmniejszył się znacznie. Po drugim opatrunku świad ustąpił zupełnie. Wykonano u chorej ogółem cztery opatrunki co dwa lub trzy dni, kończąc na tym leczenie. Chorej polecono zgłosić się w razie nawrotu świądu. Po siedmiu miesiącach chora zgłosiła się, podając, iż nie ma żadnych dolegliwości.

2. Przypadek. Chora lat 80. I. miesiączka w 13 r. życia, następne regularne co 4 tyg., 3—4 dni trwające, miernie obfite, bolesne. Ostatnia miesiączka w 48 r. życia. W ciąży nie była. Na choroby narządów rodnych nie cierpiała. Przebyła błonicę, anginę, dur brzuszny. Obecnie została skierowana do nas z powodu pruritus et eczema vulvae. Jak chora podaje, cierpi od 11 lat

na świąd, palenie i bóle sromu, przy czym dolegliwości te nasilają się od ostatnich 6 lat. Najbardziej dokucza jej okolica łechtaczki. Przez cały czas choroby leczyła się, stosując wszystkie zalecane jej przez lekarzy zabiegi, a więc leczenie miejscowe i ogólne, łącznie z naświetleniami promieniami Roentgena. Poza krótkimi okresami chora nie czuje żadnej poprawy. Przeciwnie w ostatnich miesiącach cierpi bardzo z powodu nie tylko stale trwającego świądu, ale również bardzo dokuczliwego bólu, nie ustępującego nawet w nocy. Chora budowy drobnej, o skąpej podściółce tłuszczowej. Płuca bez zmian, serce ze zmianami zapalnymi mięśnia sercowego. Ciśnienie 120/90. O. B. 22/40. Analiza krwi i moczu nie wykazuje zmian patologicznych. Odczyn Wassermanna ujemny. Badanie narządów rodnych: srom, a więc łechtaczka, okolica łechtaczki, wargi mniejsze i większe silnie obrzękłe, przekrwione, obnażone z naskórka, o powierzchni nierównej, silnie sączącej, przy dotyku bardzo bolesne. W pachwinach dość silne i rozległe odparzenia. Pochwa, część pochwowa, trzon macicy i przydatki bez zmian patologicznych, odpowiadające starczemu wiekowi. U chorej wykonywano opatrunki z mazi płodowej jeden raz dziennie. Już po pierwszych opatrunkach doznała chora znacznej ulgi. Ból i świąd zmniejszył się znacznie. Po dalszych opatrunkach świąd ustąpił całkowicie tak, że chora bardzo się uspokoiła, jeśli chodzi o stan psychiczny i nerwowy, sen wrócił również, jedynie ból sromu utrzymywał się jeszcze nadal. Przedmiotowo stan sromu ulegał wyraźnej poprawie. Obrzęk zmniejszał się, zaczerwienienie ustępowało. Odparzenia w pachwinach uległy zupełnemu wygojeniu. Stosowano nadal systematyczne opatrunki z mazi płodowej. Wargi sromowe pokryły się silnym naskórkiem. Pozostała tylko jeszcze niewyleczona sama łechtaczka, nieco zgrubiała, znacznie bledsza, bez obrzęku, niebolesna o powierzchni jeszcze sączącej.

Wszystkie dolegliwości podmiotowe, a więc ból, świąd, bezsenność, niepokój ustąpiły całkowicie i nie wracały. Chorą wypisano po sześciu tygodniach bez jakichkolwiek dolegliwości. Łechtaczka, jak wyżej wspomniałem, nie uległa jeszcze całkowitemu wygojeniu. Polecono chorej zasypywać „Pabiamidem" sączącą powierzchnię łechtaczki i zgłosić się do kontroli za trzy tygodnie. Chora zgłosiła się po dwóch miesiącach, donosząc, że nie ma żadnych dolegliwości. Stwierdzało się miejscowo jeszcze lekkie zaczerwienienie łechtaczki, o wilgotnej powierzchni, przy dotyku niebolesnej. Chorej polecono nadal zasypkę „Pabiamid" aż do zupełnego zgojenia.

Jak widzimy, w tym przypadku pod wpływem mazi płodowej zastosowanej w leczeniu zastarzałego świądu sromu z daleko posuniętymi zmianami skóry (eczema) i dużymi dolegliwościami podmiotowymi (ból, świąd, bezsenność) uzyskaliśmy bardzo szybko poprawę. Pozostała tylko niewygojona w małym stopniu sama sprawa zapalna łechtaczki, bez żadnych dolegliwości podmiotowych. Trudność w wyleczeniu jej tłumaczymy sobie bardzo długo istniejącym stanem chorobowym (11 lat) oraz stosowanym uprzednio leczeniem promieniami Roentgena. Wiek chorej (80 lat) również nie sprzyja leczeniu tych spraw.

Wspomnę tu również o dwóch przypadkach uporczywego świądu powiek u kobiet w wieku 32 i 38 lat. Chore te cierpiały z tego powodu, jedna od kilku miesięcy, druga od roku, przy czym leczyły się w tym okresie dłuższy czas uzyskując zaledwie poprawę krótkotrwałą. Widocznych zmian na powiekach nie stwierdzało się. Świąd ten nie pozostawał w związku z leczeniem okulistycznym ani też z kosmetycznymi zabiegami (co może się zdarzyć u kobiet). Analizy moczu i krwi u tych chorych nie wykazywały odchyleń od normy. U chorych skierowanych przez lekarza chorób ocznych zastosowano opatrunki z mazi płodowej co drugi dzień. Już po drugim opatrunku świąd ustąpił całkowicie. Po trzecim opatrunku zaprzestano leczenia, uważając sprawę za wyleczoną. Chorym polecono zgłosić się do kontroli. Jedna z nich zgłosiła się po dwóch miesiącach, druga po czterech, żadna nie skarżyła się na dolegliwości poprzednie, podając, że czują się zupełnie dobrze. Upłynęło od zakończenia leczenia dziewięć miesięcy i chore przy powtórnej kontroli doniosły nam, że nawrotów świądu nie ma.

Przypadek opryszczki sromu (herpes progenitalis vulvae) dotyczy chorej lat 30. Od dwóch lat zamężna, żadnych chorób nie przechodziła, nie była w ciąży, periody regularne, 3—4 dni trwające, miernie obfite. Badanie narządów rodnych zmian patologicznych nie wykazuje. Analiza moczu i krwi bez odchyleń od normy. Chora skarży się, iż od zamążpójścia zawsze w okresie miesiączki dostaje opryszczki na lewej wardze mniejszej, bardzo bolesnej, utrzymującej się przez kilka dni jeszcze po miesiączce. Stosowanie różnych środków leczniczych miejscowo i wewnętrznie jako też organoterapia nie dawały poprawy. Wykonano u chorej opatrunki z mazi płodowej, pod wpływem której chora poczuła bardzo szybko ulgę oraz po której opryszczka zginęła znacznie prędzej niż poprzednio. U chorej zastosowano jeszcze szereg razy opatrunki mazi płodowej i przy następnych miesiączkach, ponieważ opryszczka powtarzała się. Dolegliwości podmiotowe bardzo szybko zawsze ustępowały, jak wyżej wspomniałem i skracały okres jej istnienia. Obecnie, jak się dowiadujemy, opryszczka znacznie rzadziej występuje, ostatnio nie miała jej już kilka miesięcy.

Spostrzeżenia, jakie poczyniliśmy na naszym materiale naprowadzają nas do wysnucia pewnych wniosków, dotyczących mazi płodowej i jej wartości leczniczej w schorzeniach, które mieliśmy w opiece lekarskiej. Kliniczne obserwacje, jakie można było przeprowadzić przema-

wiają za tym, że wartość lecznicza mazi płodowej polega na całym kompleksie właściwości, jakie ona w sobie zawiera. Należą do nich:

1) wybitne własności przeciwzapalne, na które już Lajos i inni zwrócili uwagę i o których pisaliśmy w uprzedniej pracy nad mazią płodową,

2) zawartość hormonu pęcherzykowego w mazi płodowej (Lajos),

3) wybitne własności bodźcowe, pobudzające do ziarninowania, co stwierdziliśmy w naszych przypadkach,

4) duże wartości odżywcze, które naszym zdaniem odgrywają ważną rolę,

5) inne wartościowe czynniki znajdujące się w mazi płodowej, dotychczas jeszcze nie wykryte.

PIŚMIENNICTWO

Abdański A.: Polski Tygod. Lek. 1948, Nr 12, str. 358. — Bauer G.: Journ. Internat. d. Chir. 1948, T. 8. — Bieniarz J.: Ginek. Pol. T. XXI, Nr 3. — Bieniarz J.: Ginek. Pol. T. XXII, Nr 1—2. — Bloor J.: Biol. Chem. 29, 437, 1917. — Błochin W.: Chirurgia 1945, Nr 6. — Bregadse J.: Zbl. Chir. 1191, 1931. — Chochłow W. A.: Zbl. Gynäk. 1281—1285, 1931. — Chrulewa K.: Narkomzdraw ZSSR 1945 — Dlhos E.: Cs. Gyn. 12 (26), 399—409, 1947. — Erbslöh J.: Zbl. Gynäk. 1911, 1942. — Erbslöh J.: Zbl. Gynäk. 366—370, 1943. — Filatow: Tkaniewaja terapija. Gosizdat Uzbeskoj SSR. Taszkent, 1943. — Fuchs H.: wg Erbslöha. — Gibberd G. F.: The Queen Charlotte's Texbook of Obstetrics, Churchill, London 1948. — Grünfeld: Med. Welt. 1070, 1933. — Hausman A.: Pol. Tyg. Lek. 1946, Nr 49—50. — Jaeger F.: Krampfadern, J. A. Barth. Leipzig 1941. — Jensen W.: Zentralblatt f. Chir. 1937, Nr 22. — Kaniewskaja cyt. wg Chochłowa. — Keiffer H.: Gynec. et Obstet. 14, 1—20, 1926. — Kowalski M. St.: Przegląd Lekarski, Nr 5, r. 1951. — Kubisty W.: Przegląd Lekarski, 1950, Nr 2. — Lajos L. Szontágh F. E.: Ztschr. 1. 81—87, 1947. — Lajos L., Schontágh F. E.: Gynaecologia 125, 302—311, 1948. — Lajos L., Szontágh F. E.: J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 55, 281, 1948. — Lajos L., Szontágh F. E., Göres J.: Ztschr., 2, 205 — 216, 1949. — Lajos L., Méhes Gy., Göres J.: Ztschr., 2, 228—234, 1949. — Lajos L.: Gynaecologia, 128, 194—204, 1949. — Lajos L.: The Inhibition of Inflammation by vernix caseosa, 129, 45—51, 1950. — Liebreich: Berl. Klin. Wschr. 11, 1885, cyt. wg Lajosa. — Liwsin: Gynekołogia 9, 520, 1929. Ż. Izuc. rann. det. Wozr. 9, 515, 1929 cyt. wg Erbslöha. — Markow, Kissin: Russk. Klinika 8, 877, 1927 cyt. wg Erbslöha. — Martius H.: cyt. wg Erbslöha i Lajosa. — Magnus G.: Zentralblatt f. Chirur. 1937, Nr 22. — Medyńska A.: Referat wygł. na XI. Zjeździe Ginek. Pol. w Szczecinie. (Leczenie nadżerek mazidłem płodowym). — Mikulicz-Radecki v. F.: Lehrbuch der Geburtshilfe von W. Stoeckel. G. Fischer Verlag. Jena, 1941. — Monasypowa M.: Kliniczeskije nabludienija nad fizjołogiczeskim wlijaniem pierworodnoj smazki na organizm noworożdiennogo rebionka 3, 112—115, 1938. — Muniak M.: Referat w Tow. Pol. w Sosnowcu 1950 r. pt. „Leczenie tkankowe". — Mżanwadze G., Manikonjan M.: Chirurgia 3, 1948. — Pietrow A. Chirurgia nr 3, 1948. — Ravina A.: La Presse Medicale, Streszcz. Wiad. Lek. 1948, 2. — Sanford H. N.: J. Pediatr. 11, 68, 1937. — Schmid: Arch. Gynäk. 168, 445. — Strachan G. L.: Textbook of Obstetrics. Lewis, London, 1947. — Straumfjord J. V.: West. J. Surg. 48, 1940. — Tur A. F.: Fizjołogija i patołogija dietej pierioda noworożddiennosti. Medgiz. 1947. — Zamecki S. jun.: Wiad. Lek. 1948, Nr 2.

JERZY MOSTOWSKI Kraków
i STANISŁAW BIELAWKA

Przebieg zjawiska rozpadu granulocytów w surowicy chorych na nowotwory złośliwe

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr J. Aleksandrowicz
Doniesienie tymczasowe

W toku zespołowych badań naszej Kliniki nad zjawiskiem granulocytolizy w rozmaitych stanach chorobowych przypadło nam w udziale przebadanie szybkości rozpadu granulocytów w surowicy chorych na nowotwory złośliwe w porównaniu z szybkością ich rozpadu w surowicy ludzi zdrowych.

Metodyka pracy była następująca: 1. granulocyty otrzymano z krwi utrwalonej cytrynianem sodu (0,42%) z dodatkiem glukozy. Krew do tego celu przeznaczoną przetrzymywano 8—10 godzin w ciepłocie 3—5^0. Zawiesinę granulocytów oczyszczano metodą zbliżoną do opisanej przez B. Mopin'a (Le Sang, Nr 1, rok 1950). Stężoną zawiesinę leukocytów przemywano przez trzykrotne wirowanie w roztworze fizjologicznym soli na wolnych obrotach 800—1000/min. przez 3—5 min.; 2. surowice badane ściągano z nad skrzepów, bezpośrednio przed doświadczeniem i po odwirowaniu rozlewano do próbówek z korkiem z waty w ilości 0,5 cm^3. Krew, z której otrzymano surowicę, umieszczana była w temperaturze pokojowej; 3. do tak przygotowanych surowic dodawano zawiesiny krwinek białych w ilości 0,05 cm^3 zwracając uwagę na rozcieńczenie granulocytów, które w roztworze doświadczalnym winno wynosić średnio 12000—15000/mm^3; 4. w każdym przypadku przeprowadzano kontrolę z surowicami ludzi zdrowych wszystkich czterech grup krwi oraz w roztworze fizjologicznym soli; 5. po zawieszeniu granulocytów w badanych surowicach wstawiano próbówki do cieplarki o ciepłocie 37 do 37,5^0; 6. w doświadczeniu przestrzegano warunków jałowości dla uniknięcia wpływu drobnoustrojów na granulocyty; 7. po dwunastu godzinach oznaczano liczbę rozpuszczonych granulocytów. W toku liczenia nie uwzględniano ciałek, których jądro uległo fragmentacji, bądź krwinek o jądrach silnie napęczniałych. W żadnym zaś wypadku nie uwzględniano limfocytów.

W sumie przebadano w wyżej opisany sposób 120 surowic, tj. 60 surowic kontrolnych ludzi zdrowych. 60 surowic pochodzących od ludzi chorych, w tym 35 surowic chorych na nowotwory (32 raki, 3 mięsaki), 25 surowic chorych na schorzenia alergiczne (dychawicę

oskrzelową, pokrzywkę, gościec przewlekły), białaczkę ostrą i przewlekłą.

Do badań staraliśmy się dobierać tak przypadki nieleczone, jak i znajdujące się w różnym okresie choroby.

Wyniki doświadczeń odczytane po 12 godzinach, podane w odsetkach, wyrażających liczbę rozpuszczonych granulocytów przedstawiają się następująco: a) w surowicach ludzi zdrowych stwierdzono granulocytolizę w 40—60%. Nieznaczny zaledwie odsetek wykazywał odchylenia od powyższej cyfry w jedną lub drugą stronę; b) w surowicach pochodzących ze schorzeń alergicznych i białaczek ostrych rozpad granulocytów był wyraźnie wzmożony — 70—90%. W wypadku białaczek przewlekłych, granulocyty rozpadały się wolno — 5—40%; c) granulocyty zawieszone w roztworze fizjologicznym soli ulegały rozpuszczeniu w stopniu nieznacznym 5—30%; d) podobnie zachowywały się granulocyty w większości przypadków nowotworowych, a mianowicie: w 28 przypadkach raków stwierdzono granulocytolizę w 5—30%, przy czym zaznaczyć należy, że były to przypadki nie leczone. W dwóch przypadkach raków leczonych intensywnie promieniami Roentgena stwierdzono granulocytolizę w 50—75%. W jednym przypadku raka na kilka godzin przed śmiercią granulocytoliza wynosiła 90%. W dwóch przypadkach mięsaka rozpad nastąpił w 40%, w trzecim w 70%.

Dr med. HENRYK GAERTNER Kraków

Przypadek mnogiego kostniako-chrzęstniaka

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Julian Aleksandrowicz)

W czerwcu ub. r. zgłosiła się do leczenia klinicznego Janina Z., uczennica w wieku lat 13, podając, co następuje: choroba rozpoczęła się przed sześciu laty, kiedy to chora i jej otoczenie zauważyli pojawienie się zwolna rosnących wyrośli kostnych na paliczkach ręki. W cztery lata później stwierdzono tworzenie się podobnych wyrośli na kończynach dolnych, zaś we wrześniu poprzedniego roku na lewej łopatce. Powstawaniu wyrośli i ich powolnemu rozwojowi nie towarzyszyły żadne doznania podmiotowe. W dzieciństwie przebyła płonicę, odrę, koklusz, częste grypy, w wyniku których wyłoniły się dolegliwości sercowe: kołatanie serca, kłucie w jego okolicy, zadyszka, szybkość męczenia się, które to objawy nasilają się przy staniu lub chodzie. Miesiączkowanie jeszcze się nie rozpoczęło. Inne dane nieistotne, ojciec chorej zmarł na chorobę serca.

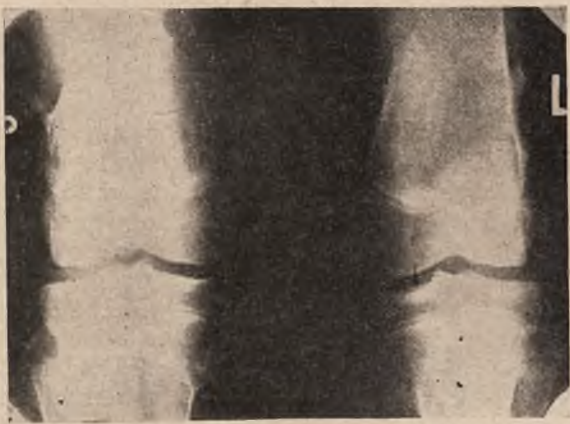
Badaniem przedmiotowym stwierdza się następujące odchylenia od normy: migdałki usunięte, gałki oczne ustawione w nieznacznym zbieżnym zezie; uderzenie koniuszkowe słabo podnoszące, rozlane, umiejscowione w piątym lewym międzyżebrzu, w linii środkowo-obojczykowej. Granice stłumienia względnego przebiegają następująco: górna — trzecie żebro lewe, prawa — wzdłuż prawej linii mostkowej, lewa — łukiem o prawidłowym kształcie do miejsca uderzenia koniuszkowego. Stłumienie pęku dużych naczyń wynosi 3—4 cm. Osłuchowo stwierdza się na koniuszku zgłuszenie tonów serca, z zatarciem akcentacji i ze skróceniem przerwy między tonem rozkurczowym a następującym po nim tonem skurczowym. Ton drugi nad zastawką dwudzielną przybiera charakter kłapiący, nad pozostałymi ujściami tony głuche o prawidłowej akcentacji. Akcja serca rytmiczna, częstość około 90 na minutę.

Dalszym badaniem przedmiotowym stwierdza się wyrośle kostne twarde, o wielkości nie przekraczającej rozmiarów fasoli, nietkliwe i niebolesne. Kształt ich jest nieregularny, niektóre są kończyste. Skóra nad wyroślami i tkanki je otaczające są niezmienione przy badaniu obmacywaniem .Opisywane wyrośle nie upośledzają ruchomości czynnej i biernej. Umiejscowienie ich jest następujące: na 5 żebrze lewym przymostkowo, na 6 żebrze prawym w linii pachowej przedniej. Na lewej łopatce znajduje się na wysokości jej grzebienia narośl duża, wielkości jaja kurzego. Wyrośle stwierdza się też na barkowym końcu lewego obojczyka, na lewym przegubie, na środkowym paliczku lewego drugiego palca od strony łokciowej. Podobne twory występują: na pierwszym paliczku prawego drugiego palca po stronie dłoniowej, na drugim paliczku prawego trzeciego palca od strony łokciowej, na prawym przegubie po stronie promieniowej. Sprawa obejmuje i kończyny dolne. Wykrywa się wyrośle nad kostką wewnętrzną, pod główką piszczeli, obustronnie nadkolanowo na kości udowej kończyny lewej. Kończyste wyrośle wyczuwa się podkolanowo na obu kościach podudzia, na piszczeli (nad kostką wewnętrzną) kończyny dolnej prawej.

W chwili przyjęcia do kliniki nie stwierdziłem upośledzenia ruchomości czynnej czy biernej w obrębie stawów. W czasie pobytu wystąpiło krótkotrwałe pogorszenie. Chora podała ból i niemożność swobodnego wykonywania ruchów w obrębie lewego stawu kolanowego. Badaniem przedmiotowym stwierdzono nieznaczną tkliwość, zaróżowienie skóry w okolicy nadkolanowej oraz nieznacznego stopnia upośledzenie wykonywania ruchów czynnych i biernych w obrębie lewego stawu nadkolanowego.

W czasie pobytu w klinice częstym objawem były stany podgorączkowe, nie przekraczające 37,6^{0}, ciężar ciała z wartości początkowej 36,900 (norma 45 kg) wzrósł po miesięcznym pobycie do 39,400. Odczyn Biernackiego wynosił po 1 godzinie 4 mm, po drugiej 28, średnią opadu obliczono na 9 mm/godz. Badanie moczu, odczynów kiłowych i składników postaciowych krwi wykazało stosunki prawidłowe. Elektro-

kardioskop nie wykrył odchyleń od normy, natomiast przy prześwietleniu klatki piersiowej stwierdzono niecharakterystyczne wydłużenie serca z prawie miernym rozszerzeniem na lewo



Ryc. 1. Przypadek mnogiego kostniako - chrzęstniaka

w zakresie komory lewej. Wykonano również szereg oznaczeń chemicznych (dr. W. Gabryelski i dr W. Wahn). Nie wykazały one odchyleń od stosunków prawidłowych. Dwukrotny



Ryc. 2. Przypadek mnogiego kostniako - chrzęstniaka

pomiar poziomu wapnia dał wartości 9,29 i 11,00 mg%, poziom potasu ustalono na 17,32 mg%, chlorków na 476 mg%. Dążąc do ustalenia charakteru wyrośli kostnych wykonano szereg zdjęć rentgenowskich (dr Schnajder). Tylno-przednie i boczne zdjęcia czaszki nie wykryły żadnych zmian. Zdjęcia stawów kolanowych (ryc. 1, 2) wykazują liczne narośla kostne, wychodzące w pobliżu chrząstek zrostowych. Obrysy tych narośli ostre, struktura kostna zachowana.

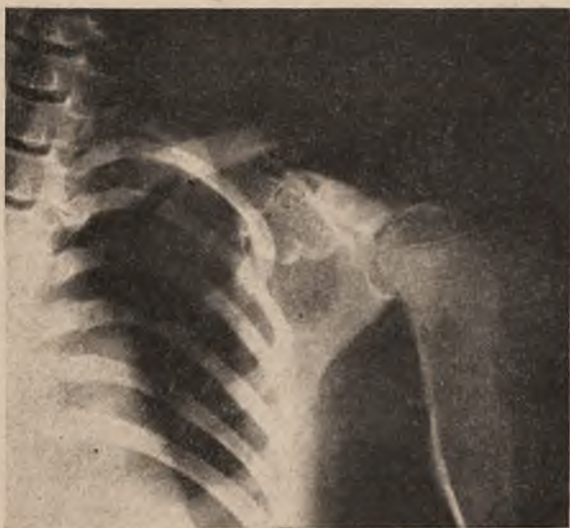


Ryc. 3. Przypadek mnogiego kostniako - chrzęstniaka

Umiejscowione są w sposób symetryczny, mają kształt kończystych, zakrzywionych haczykowato dziobów. U podstawy pierwszego paliczka prawego drugiego palca (ryc. 3) stwierdzono drobną narośl kostną, a przy samej podstawie ognisko o ostrych obrysach, w którym beleczki kostne są mniej liczne. Wyrośla kostne znajdują się również na zwróconych do przestrzeni międzykostnej przyprzegubowych powierzchniach prawej kości promieniowej i łokciowej. Zdjęcie rentgenowskie potwierdza istnienie wyrośli u dolnej nasady kości promieniowej, zwróconej ku zewnątrz. Zdjęcie stawu kolanowego lewego wykazuje w okolicy nadrzepkowej zwróconą ku górze wyrośl kostną, kończystą, która była powodem opisanego odczynu ze strony stawu kolanowego. Znaczniejszą rozmiarami swymi wybujałość kostną łopatki wykrywa zdjęcie rentgenowskie lewego stawu barkowego, wykazując również wyrośle na bocznej i przyśrodkowej powierzchni kości ramieniowej w jej części przynasadowej, dalej na bocznym brzegu łopatki i na obu zakończeniach lewego obojczyka (ryc. 4). Badania rentgenologicznego innych kości nie przeprowadzono.

Zbierając dane wywiadu, badań klinicznych i dodatkowych ustalono rozpoznanie kostniako-chrzęstniaka mnogiego — osteochondroma multiplex z współistniejącym status post myocardi-

tidem. Odnośnie leczenia zasięgnięto opinii chirurga. Prof. dr J. Bogusz, zgadzając się z rozpoznaniem zaproponował chorej zdłutowywanie wyrośli w przypadku, gdyby ich ciągły wzrost doprowadził do znaczniejszego upośledzenia ruchów. Nie przytaczam przypadków opisanych przez innych autorów, ograniczę się do uwag ogólnych. Mnogi kostniako-chrzęstniak należy do guzów o charakterze nowotworowym. Podlega więc określeniu guza nowotworowego, które stworzyli Roussy, Leroux, Oberling. Według tych autorów istotą sprawy nowotworowej jest odczyn tkankowy, w którym główną



Ryc. 4. Przypadek mnogiego kostniako - chrzęstniaka

rolę odgrywa nadmierne bujanie, co doprowadza do nadprodukcji tkankowej. Polega więc na powstawaniu tkanki mniej lub więcej zbliżonej do tkanki macierzystej, nowo powstała tkanka posiada jednak pewną autonomię biologiczną, wyłamując się spod praw rządzących zespołem tkanek ustroju. Kostniako-chrzęstniak jest guzem łagodnym, wzrasta bowiem powoli w miejscu powstania, daje się odgraniczyć od otoczenia, dlatego nie daje nawrotów po zupełnym usunięciu. Jest bujaniem ograniczonym do miejsca powstania, nie daje przerzutów, drobnowidowo nie różni się zbytnio od tkanki macierzystej. Omówiłem istotę kostniako-chrzęstniaka, jeżeli zaś chodzi o jego etiologię, to dotąd jest ona niewyjaśniona, w niektórych przypadkach kostniako-chrzęstniak jest schorzeniem wrodzonym, przeważnie jednak pojawia się dopiero w 4—5 roku życia lub później. Rozważania nad patologią kostniako-chrzęstniaka mnogiego doprowadziły do przekonania, że jest to zaburzenie rozwojowe, zaburzenie wzrostu, spowodowane nieprawidłowością chrząstki wzrostowej. Pogląd ten opiera się na tym, że wyrośla kostniako-chrzęstniaka występują w związku z chrząstką wzrostową, dlatego miejscem ich są przynasadowe części kości. Za poglądem tym przemawiają również podobieństwa istniejące między mnogim kostniako-chrzęstniakiem a zaburzeniem rozwojowym nienowotworowym znanym pod nazwą mnogich wyrośli kostnych — exostoses multiplices. Obraz kliniczny mnogiego kostniako-chrzęstniaka przedstawia się następująco: czasem wykrywa się pierwsze wyrośle kostniako-chrzęstniaka jako sprawę wrodzoną, przeważnie jednak pojawiają się one w 4—5 lub dalszych latach dzieciństwa. Wyrośla te wzrastają wraz z wzrostem ogólnym, zwykle powiększają się dalej mimo ukończenia procesów wzrostowych ustroju. Umiejscowienie ich jest znamienne. Pojawają się przeważnie w związku z chrząstką wzrostową, z wzrostem kości ulegają spychaniu ku trzonowi. Dlatego wyrośla są zwykle umiejscowione symetrycznie obustronnie na przynasadowych częściach kości długich, w tych też miejscach rozmiary wyrośli są większe w porównaniu z innymi wybujałościami kostniako - chrzęstniakowymi. To szczęśliwe powstawanie w miejscach największego wzrostu tłumaczy nam, dlaczego wyrośle pojawiają się najczęściej przy dolnej nasadzie kości udowej, przy górnej nasadzie kości piszczelowej i strzałkowej, przy górnej nasadzie kości ramieniowej, w przyprzegubowych częściach kości promieniowej i łokciowej. Zmiany kostniako-chrzęstniakowe dotyczą często kości śródręcza, paliczków palców rąk i nóg. Również i płaskie kości mogą być siedzibą sprawy chorobowej, w pierwszym rzędzie chodzi tu o łopatkę, obojczyk, kości miednicy. Dane stwierdzane obmacywaniem potwierdza badanie rentgenologiczne. W wymienionych wyżej miejscach wykrywa się wyrośla kostne, wychodzące z pobliża chrząstek wzrostowych, często o charakterze zakrzywionych dziobów, zwracających swe ostrze ku trzonowi odpowiedniej kości długiej. Gdy zmiany kostniako-chrzęstniakowe toczą się wewnątrz kości, rozdymając warstwę korową, widzimy przy prześwietleniu jaśniejsze od szkieletu okrągłe pola lub półka, wgryzające się w warstwę korową kości. Czasem w badaniu klinicznym i rentgenoskopii stwierdzamy, że zmianom kostniako-chrzęstniakowym towarzyszą inne zniekształcenia kości, ich skrócenie itp. Wyrośla prowadzą do różnych powikłań, związanych z ich ciągłym wzrostem, z których wymienię upośledzenie ruchomości czynnej i biernej, często z odczynem otaczających wyrośl tkanek, czy pobliskiego stawu, przebiegających z bolesnością i tkliwością, jak to było w omawianym przeze mnie przypadku. Leczenie mnogiego kostniako-chrzęstniaka polega na zwalczaniu objawów, w przypadku znaczniejszego upośledzenia ruchomości uciekamy się do zdłutowania odpowiednich wybujałości.

Drobnowidowo kostniako-chrzęstniak przedstawia bujanie chrzęstne, przebiegające z równoczesnym procesem kostnienia. Jest więc guzem mieszanym dwutkankowym. Dlatego nale-

ży różnicować go z procesami kostnotwórczymi toczącymi się w guzach zapalnych lub w guzach nowotworowych niekostnopochodnych.

Nieprawidłowością upodobniającą się klinicznie do kostniako-chrzęstniaka mnogiego, a jednak odmienną są mnogie wyrośla kostne-exostoses multiplices. Sprawa ta nie ma charakteru nowotworowego. Exostoses multiplices czyli choroba Bessel-Hagena jest sprawą bardzo często dziedziczną, gdyż podobne odchylenie stwierdza się u rodziców młodego chorego. Mimo że wyrośla „ujawniają“ się w pierwszych, czy późnych latach dzieciństwa biorą prawdopodobnie początek swój w okresie płodowym. Stwierdzono je bowiem rentgenologicznie u noworodków i dzieci. Jeżeli chodzi o patologię choroby Bessel-Hagena, to przyjmuje się pogląd wyrażony jeszcze przez Virchowa, że zarówno osteochondroma mutiplex, jak i exostoses multiplices wynikają z nieprawidłowości osteogenezy. Obie sprawy mają polegać na wyodrębnieniu się i niejako usamodzielnieniu jąder chrzęstnych z chrząstki wzrostowej, które wytwarzają wyrośle spychane w miarę wzrostu ku trzonowi kości długich. Wspólną patologią można próbować wytłumaczyć podobieństwo kliniczne pomiędzy mnogim kostniako-chrzęstniakiem, jak i istnienie postaci przejściowych, o których nie wiadomo, czy je zaliczyć do nowotworów łagodnych, czy do zniekształceń rozwojowych. Przedstawię obraz kliniczny choroby Bessel-Hagena. Podobnie jak przy kostniako-chrzęstniaku pierwsze wyrośle pojawiają się w późnym dzieciństwie lub w okresie pokwitania. Uprzednie ich istnienie, utwierdzane rentgenologicznie, jest zwykle niespostrzegane przez samego chorego, czy jego otoczenie. Mnogie wyrośla kostne są bardzo często sprawą dziedziczną, częściej występują u płci męskiej, niż żeńskiej (stosunek mniej więcej 2 : 1). Wyrośla kostne wzrastają z wiekiem, jednak z ukończeniem okresu ogólnego wzrostu ich wzrost ustaje. Umiejscowienie wyrośli kostnych jest podobne, jak przy mnogim kostniako-chrzęstniaku. Rentgenologicznie stwierdza się wyrośle kostne nie jako nałożenie kostne, lecz jako wypuklenie warstwy korowej kości z utkaniem gąbczastym w środku. Badanie kliniczne i rentgenologiczne stwierdza czasem inne nieprawidłowości kości. Kości, z których wychodzą wyrośla ulegają skróceniu itp., co tłumaczy się częściowym przestawieniem wzrostu z kierunku podłużnego na wymiar poprzeczny. Powikłania choroby Bessel-Hagena mogą być te same, jak przy mnogim kostniako-chrzęstniaku, podobne jest także leczenie.

Drobnowidowo wyrośla kostne przedstawiają prawidłową tkankę kostną, pokrytą w okresie wzrostu czapką chrzęstną, ulegającą kostnieniu. Gdy wzrost wyrośli ustaje, czapka ulega skostnieniu lub pozostaje jako nie kostniejąca chrząstka. Po ustaniu wzrostu wyrośl kostna składa się z tkanki kostnej, pokrytej warstwą chrząstkową, okostna — będąca dalszym ciągiem okostnej kości tworzy kołnierzyk na obwodzie czapeczki chrząstkowej.

PIŚMIENNICTWO:

1. Praca zbiorowa pt. Nouveau Précis de Pathologie Chirurgicale, Masson et Cie, Paris 1947. — 2. R. A. Willis: Pathology of tumours, London 1948.

Międzynarodowa Konferencja w „Obronie Dziecka“ w Wiedniu

W dniach od 12—16 kwietnia 1952 r. odbyła swoje prace w Wiedniu „Międzynarodowa Konferencja w Obronie Dziecka“. W pięknie udekorowanej sali Związku Muzyków wywieszony został w 5 językach na ścianach slogan — cel konferencji: „Brońcie życia, zdrowia i nauki dzieci w świecie pokoju“.

Otwarcie konferencji, na którą zjechało się ponad 500 delegatów z 64 krajów — dokonała dr Kurz-Broitel (Austria) w imieniu Austriackiego Komitetu Opiekuńczego. Pierwsze dwa dni poświęcone były posiedzeniom plenarnym, na których wygłosili referaty: Prof. G. Morod (Francja): „Co można uczynić dla dzieci w warunkach pokoju“; Prof. Derotti (Włochy): „O zdrowiu dziecka“, prof. Kilborn (Anglia): „O wychowaniu“, dr A. Grosskurth (Niemcy): „O wpływie literatury, prasy, radia, kina i sztuki na rozwój moralny i kult. dziecka“.

Następnie 64 delegatów w krótkich, 10-minutowych przemówieniach referowało bolączki lub pomyślne osiągnięcia w zakresie obrony dziecka w swoim kraju. W imieniu Polski przemawiała posłanka Pragierowa. Następnie 3 dni poświęcone zostały posiedzeniom komisji odpowiadającym tematom wygłoszonym na plenum. W Komisji Zdrowia brali udział lekarze: Bogdanowicz, Hagmajer, Sztachelska. W referacie prof. Derotti przedstawił w ramach doniesień z poszczególnych krajów stan opieki zdrowotnej w całym świecie. Stwierdził on opłakany stan zdrowia dzieci i niesłychanie niski poziom pomocy zdrowotnej, zwłaszcza w krajach kolonialnych, lecz i w Europie, według słów prof. Derotti około 30 milj. dzieci wymaga natychmiastowej pomocy.

Przemówienie swoje prof. Derotti zakończył słowami: „Przyjaciele dzieci całego świata, niech nasz głos alarmu zmieni się w gorące wezwanie do wszystkich... dając poznać całemu światu tragiczną sytuację dziecka i wielkie możliwości istniejące dla jej całkowitej poprawy. Odsuńmy od siebie myśli, że nic tu zrobić nie można, że należy ograniczyć się do słabych apeli. Dzieciństwo dzisiaj, a ludzkość jutro może być uratowana, pod warunkiem, że siły walczące o pracę, dobrobyt — pokój — zwycięsko przeciwstawią się siłom nędzy, wojny i śmierci. Przyjaciele! ratujmy dzieci, gdyż uratowane dzieci — to uratowana ludzkość. Na komisji zdrowia po dość ożywionej dyskusji, w której przemawiali przedstawiciele Polski (sprawa malarii, pracy dzieci, schorzeń biegunkowych) uchwalono jednomyślnie poniżej przytoczony apel i zasadnicze punkty w zakresie obrony zdrowia dziecka.

Rezolucja. Dziecko w każdym wieku, a przede wszystkim dziecko małe, potrzebuje stałej i dobrze zorganizowanej opieki zdrowotnej.

Sprawozdania wygłoszone na Międzynarodowej Konferencji w Obronie Dziecka oraz dyskusje poszczególnych delegatów wykazały, że w wielu krajach warunki życia są bardzo złe i pogarszają się z każdym dniem. Niskie zarobki spowodowały znaczne obniżenie poziomu życia w wielu krajach i głód. W niektórych krajach, jak wykazały sprawozdania, a przede wszystkim w krajach kolonialnych eksploatuje się dzieci i młodocianych, stwarzając warunki życia zmuszające ich do ciężkiej pracy. W tych warunkach choroby społeczne mają pole do rozwoju i tysiące dzieci umiera na gruźlicę, malarię, czerwonkę i choroby za-

kaźne. Obserwuje się również groźne oznaki degeneracji dzieci.

Ponadto w wielu krajach konstatuje się, że większość dzieci choruje na rozstrój nerwowy, spowodowany obawą przed wojną. Dla wielu tysięcy dzieci wojna stała się rzeczywistością, która głęboko nadweręża ich zdrowie i grozi ich życiu. Dzieci Korei i Chin żyją wśród okropności wojny. Ludzkość nie może pozostać obojętna wobec faktów, które są wstydem dla cywilizacji. Poziom rozwoju nauk medycznych mógłby zapewnić zdrowie wszystkim dzieciom, lecz środki, jakie niektóre państwa przeznaczają na to, są zupełnie nie wystarczające lub w ogóle nie istnieją. I w tym samym czasie, gdy konstatuje się, że sumy przeznaczone na ochronę zdrowia dziecka są nie wystarczające budżety wojenne podwyższa się, przygotowując nową wojnę. I podczas gdy współczesna nauka powinna służyć podniesieniu warunków zdrowotnych, ochrony zdrowia, wrogowie życia i pokoju, dla zysków i spekulacji, używają zdobyczy nauki w celu niszczenia ludzkości i niszczenia dzieci.

W krajach, gdzie nauka służy całkowicie obronie życia i zdrowia dziecka, gdzie państwo przeznacza na to dostateczne kredyty, stwierdza się znaczny spadek śmiertelności i ogólne polepszenie stanu zdrowotnego dziecka. Ochrona zdrowia i życia dzieci powinna być przedmiotem największych starań każdego państwa, każdego rządu.

W konsekwencji Międzynarodowa Konferencja w Obronie Dziecka, stwierdzając prawo każdego dziecka do życia i zdrowia, wzywa wszystkie matki i wszystkich ojców, wzywa lekarzy-pediatrów, psychologów, nauczycieli, wszystkich przyjaciół dzieci na całym świecie do wspólnego skoordynowania wysiłku, aby wywalczyć to, by obrona zdrowia dziecka stała się najważniejszym problemem każdego państwa. W tym celu Międzynarodowa Konferencja poleca, aby w każdym kraju, zależnie od jego wewnętrznych warunków, stworzono grupy lub komitety, obowiązane przedstawić swoim władzom potrzeby wymagane dla zachowania zdrowia i życia dziecka.

1. Tworzenie, rozszerzanie i stosowanie praw o opiece nad matką i dzieckiem oraz zdobycie potrzebnych na ten cel kredytów.
2. Zagwarantowanie każdej rodzinie odpowiedniego zarobku, aby jej zapewnić normalne odżywienie.
3. Budowa zdrowych mieszkań dla rodzin pracujących, które pozwolą dziecku zdrowo się chować i rozwijać.
4. Zakaz pracy dzieci — ochrona pracy młodocianych.
5. Skasowanie wszelkich różnic między dzieckiem ślubnym i nieślubnym tak z punktu widzenia prawnego, jak i z punktu widzenia pomocy materialnej.
6. Zagwarantowanie kobiecie w ciąży warunków pracy, dostosowanych do jej stanu bez zmniejszenia jej zarobków, płatnego urlopu przed i po porodzie, niezbędnej pomocy materialnej dla nowonarodzonego.
7. Budowa i rozwój żłóbków, przedszkoli, ogródków dziecięcych, kolonii letnich.
8. Rozwój kultury fizycznej u dziecka i zapewnienie młodzieży terenów sportowych oraz odpowiedniego ekwipunku sportowego.
9. Stworzenie instytucji wychowawczych dla dzieci-sierot, opuszczonych, włóczęgów przede wszystkim w krajach kolonialnych i zależnych.
10. Zapewnienie dla wszystkich matek i dzieci, bez różnicy rasy, narodowości i sytuacji społecznej — pomocy profilaktycznej i kuracyjnej na koszt państwa. W tym celu rozwinąć ośrodki zdrowia dla matek i dzieci, przychodnie macierzyńskie i szpitale dziecięce.
11. Zwiększyć liczbę lekarzy — pediatrów i położników, personelu sanitarnego oraz pracowników społecznych, niezbędnych dla zapewnienia opieki matce i dziecku. Rozwój nowych metod naukowych porodowych, ochrona zdrowia matki i nowonarodzonego.
12. Stworzenie i rozszerzenie obowiązkowej opieki lekarskiej w szkołach.
13. Stworzenie odpowiednich instytucji dla dzieci niedorozwiniętych fizycznie i psychicznie.
14. Powzięcie stanowczych kroków dla walki z chorobami społecznymi i szczególnie z największym złem — gruźlicą, która rokrocznie zabiera tysiące dzieci. W tym celu konieczna jest budowa największej liczby sanatoriów, prewentoriów dla dzieci.
15. Organizacja urządzeń higienicznych dla zapobieżenia i walki z chorobami zakaźnymi.
16. Stanowczy zakaz używania zdobyczy naukowych w celach wojennych, jak wojna bakteriologiczna, skierowana przeciwko kobietom i dzieciom.

W Krakowskim Oddziele Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego w Klinice Chorób Dzieci Akademii Medycznej odbyło się dnia 3. VI. br. uroczyste posiedzenie celem omówienia doniosłych uchwał Międzynarodowej Konferencji w Obronie Dziecka. Referat okolicznościowy wygłosiła dr Janina Kościuszkowa.

Włodzimierz Mikułowski (Kraków)

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE:

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 1—2. 1952. J. Teuchmann: Minnezyna i jej wpływ na odruchy u kotów pozbawionych głowy (dekapitowanych). — S. Mroziński: Próba wodno-sercowa (Fejgina) w świetle własnych spostrzeżeń. — J. W. Grott: Zakażenie zębowe, jego istota oraz znaczenie zespołu toksycznego dla rozpoznania. — S. Jachimowicz i S. Wilczyński: Losy chorych po wycięciu pęcherzyka żółciowego. — R. Drews i S. Sobota: Uwagi kliniczne o zarostowym zapaleniu osierdzia. — Z. Ruszczewski: Ziarnica złośliwa a właściwa marskość wątroby. — M. Jakóbiec: Trudności rozpoznawcze oraz wyniki leczenia niedomogi kory nadnerczy po stosowaniu streptomycyny. — A. Maciejewski: Wrodzona skośna szczelina twarzy (coloboma faciei). — B. Popielski: Projekty zmian niektórych artykułów kodeksu karnego z rozdziału przestępstw przeciwko życiu i zdrowiu.

CZASOPISMO STOMATOLOGICZNE. Nr 1. 1952. M. Gondzik: Leczenie tkankowe schorzeń przyzębia. — J. Ligęza: Tabela nozologiczna chorób stomatologicznych statystyczno-kontrolna.

MEDYCYNA DOSWIADCZALNA I MIKROBIOLOGIA. Nr 1. 1952. H. Herbert-Żebrowska: Wpływ antystyny na zachowanie się skórnych odczynów alergicznych i odpornościowych. — S. Kryński, A. Kuchta i E. Becha: Badania nad zagadnieniem żywienia wszy poza człowiekiem. Próby karmienia na śwince morskiej. — L. Sula i A. Kombercowa: Nowa szczepionka przeciwgruźlicza. I. Wyniki szczepienia u młodzieży. — M. Buraczewska, W. Kuryłowicz i W. Woźnicka: O możliwościach różnicowania kwasoodpornych prątków za pomocą związków chemoterapeutycznych. — J. Dżułyńska i E. Mikulaszek: Z badań nad mechanizmem działania antybiotyków. Różnice w zachowaniu się funkcji komórkowych pałeczki durowej, wyodrębnionych ze szczepu wrażliwego i odpornego na działanie streptomycyny. — M. Piechowska: Ochronne działanie formolu na penicylinę w niejałowych roztworach wodnych i przesączach hodowli Penicilium. — H. Meisel, J. Rybicka i H. Albrycht: Pochodzenie przeciwciał aglutynujących beztlenowo rosnące zarodnikowce w surowicach zdrowych ludzi i zwierząt. — A. W. Koziński i E. Walkowska: Modyfikacja odczynu zahamowania hemaglutynacji Hirsta wyłączająca nieswoiste inhibitory. — Z. Dymowska: Odczyn zlepny i wiązania dopełniacza

z leptospirami z uwzględnieniem metod hodowli leptospir. — J. Wiza: Typowanie pałeczek duru brzusznego z terenu Województwa Poznańskiego przy pomocy wzorcowych bakteriofagów Craigiego i Felixa w latach 1948—1950 w świetle krytyki i badań eksperymentalnych. — A. Cwiękała i M. Chmielewska: Występowanie pał. Salmonella u gryzoni z terenu m. Kielc i okolicy. — T. Chorążak, J. Golba i S. Świerczewski: Flora bakteryjna w nieswoistych nieżytach cewki moczowej mężczyzn.

GRUŹLICA. Nr 1. 1952. W. Nicewicz: Prątki gruźlicy mysiej. — M. Noyszewska-Wojciechowska: Dysgeniczne i eugeniczne prątki gruźlicy w zapaleniu opon mózgowych u dzieci leczonych streptomycyną. — W. Rzepecki, A. Birecka i E. Siegel: Wyniki 202 przypadków odmy zewnątrzopłucnej. — L. Manteuffel: Gruczolaki oskrzeli i ich leczenie. — J. Moll: Resekcja tkanki płucnej z powodu gruźlicy płuc. — Z. Dobrzyński: Odma opłucna nieskuteczna. — B. Puchowski: Śmiertelny zator powietrzny w czasie dopełniania odmy otrzewnej. — S. Frenkel: Kilka uwag o zachowawczym leczeniu gruźliczych ropniaków opłucnej. — T. Garbiński i J. Skibińska: Zaburzenia statyki śródpiersia w leczeniu zapadowym gruźlicy płuc. — J. Dybicki i W. Horodko: Zachowanie się koloidalnych składników osocza i postaciowych krwi u chorych po zabiegach zapadowych. — T. Bystrzanowska i A. Margolisowa: Gruźlica gardła i krtani u dzieci. — H. Szczepańska: Stan biologiczny i dalszy los dzieci matek ze zmianami gruźliczymi w płucach rodzących pod osłoną streptomycyny. — W. Sitkowski: Przypadek rozległej niedodmy wskutek zatkania oskrzeli wydzieliną po wewnątrzopłucnym przepaleniu zrostów. — B. Chwalibóg, L. Pawlikowski i T. Pietrzykowski: Przypadek gruźlicy żołądka.

FOLIA MORPHOLOGICA. Nr 1. 1952. H. Szukiewicz: Rzadki przypadek „nici ścięgnistej“ w prawym przedsionku serca. — A. Szydłowska: Metoda złotowo-sublimatowa Ramon y Cajala w zastosowaniu do tkanki neurogiejowej ośrodkowego układu nerwowego niektórych płazów. — L. Młynarczyk: Zagadnienie obecności nerwów mózgowiowych u płodów bezmózgowych. — T. Jamrozik i M. Wender: Anatomia topograficzna miejsc podwiązywania tętnicy językowej (trójkątów Pirogowa i Boclarda). — I. Borsuk: Badania nad ciałkami Hassala grasicy ludzkiej i niektórych zwierząt ssących. — K. Ostrowski: Wpływ dużych dawek witaminy A na chondrion jelita myszy.

ZDROWIE PUBLICZNE. Nr 1. 1952. Ks. Rowiński: Drogi rozwoju medycyny polskiej. — A. Hausman: Mechanizm działania przetaczanej krwi. — J. Olejniczakowski: Punkty krwiodawstwa. — J. Krupiński: Zespolenie lecznictwa otwartego z zamkniętym w ZSRR. — J. Kaczorowski: Rola szpitala powiatowego w Polsce Ludowej. — E. Wojewódzki: O roli wicedyrektorów szpitali. — A. Frankiewicz: Normy obsady personelu szpitalnego. — Fr. Wielopolski: Wytyczne nowego budownictwa szpitalnego. — L. Paszkiewicz: Prosektoria szpitalne. — W. Zawadowski: Jakimi drogami zmierzać należy do poprawy pomocy radiologicznej w Służbie Zdrowia Polski Ludowej. — J. Kossakowski: Zagadnienie tworzenia dziecięcych oddziałów chirurgicznych i organizacja tych placówek. — J. Sakowski: Uwagi na temat statystyki szpitalnej. — Z. Volmer: Skargi i zażalenia chorych szpitalnych. — I. Hausmanowa: Korowa regulacja funkcji fizjologicznych. — S. Pawlenko: O pewnych drogach i formach rozwoju nauk i praktyki medycznej. — I. Górecka: Notatka o kursach dokształcania lekarzy.

POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ. Z. 1. 1952. J. Hajman: Iperyt azotowy i jego zastosowanie w lecznictwie. — F. Litwin: W sprawie czynności wątroby w przewlekłej niewydolności krążenia pochodzenia sercowego. — W. Morawski: Leukergia w świetle badań klinicznych. — Z. Migdalska-Romaniuk: Wpływ leczenia namiotowego tlenem na gospodarkę azotową ustroju oraz regulację równowagi kwasowo-zasadowej. — T. Orłowski: W sprawie oznaczania poziomu hemoglobiny we krwi. — Z. Wiktor: zagadnienie bólu serca jako odruchu trzewno-korowego. — Z. A. Zawadzki: Badania nad zachowaniem się układu krwinek czerwonych we krwi obwodowej w chorobach narządu krążenia.

NEUROLOGIA, NEUROCHIRURGIA I PSYCHIATRIA POLSKA. Nr 1. 1952. J. Wisławski: Leczenie wodogłowia wewnętrznego za pomocą operacji Scarffa-Strokey'ego i Torkildsena. — A. Krzyszkowska: Odruch włosoruchowy w dysfunkcjach tarczycy. — J. Handelsman: Zaburzenia psychiczne intoksykacyjne i infekcyjne. — B. Ałapin, H. Heflich-Piątkowska i A. Piekarska: Psychozy intoksykacyjne. — J. Kwiatkowska: Przypadek zaburzeń psychicznych intoksykacyjnych. — J. Krasowska: Czynnik intoksykacji alkoholowej w rozwoju zmian i zaburzeń psychicznych u młodzieży. — J. Jaroszyński: Płonica jako czynnik etiologiczny w zaburzeniach psychicznych. — M. Rostafiński: Pseudopsje, ich charakter i mechanizm występowania w niektórych zaburzeniach psychicznych.

PATOLOGIA POLSKA. Nr 1. 1952. R. Kadłubowski: O odczulających właściwościach żółci i kwasów żółciowych. — R. Kadłubowski: O odczulających właściwościach kwasu dehydrocholowego. — L. Warszylewicz: Wskaźnik krwinek białych w durze brzusznym i paradurze B. — S. Ziemnowicz: Nowy podział ścieśniania czaszki (craniostenosis). — A. Ber: Oszczędnościowy typ klatki dla myszy. — R. Michałowski: Znamię łojowe skóry i jego związek z nabłoniakami. — J. Groniowski: Układowe zmiany barwikowe.

ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY. Nr 1. 1952. A. Szczygieł, A. Zahorska, S. Berger, M. Szczygłowa, J. Rudowska i E. Woźniak: Wyniki badań nad stanem odżywienia dzieci i młodzieży na wsi w r. 1950. Cz. IV. Wyniki badań ankietowych nad odżywianiem się dzieci i młodzieży. — A. Szczygieł i J. Siczkówna: Zagadnienie wzbogacania mąki wypiekowej w wapń. — A. Szczygieł, J. Siczkówna i L. Wojna: Wpływ dodawania wapnia do mąk żytnich z różnych przemiałów na wzrost i rozwój oraz układ kostny u szczurów. — M. Grekowicz: Wyniki badań na szczurach nad strawnością białka mąki pszennej i żytniej z różnych przemiałów. — O. Dytkowska: Opis botaniczno-farmakognostyczny gatunków roślin spotykanych jako zafałszowania arniki. — A. Rutkowski: Kwas galusowy i jego estry jako przeciwutleniacze dla smalcu. — A. Rutkowski: Zagadnienie liczby kwasowej i liczby nadtlenowej jako mierników oceny świeżości smalcu. — L. Szczepański i M. Jasińska: Określenie przemiału mąki na podstawie objętościowego oznaczenia celulozy — E. Streich: Charakterystyka serów twarogowych na Śląsku.

POLSKI PRZEGLĄD CHIRURGICZNY. Nr 1. 1952. W. Ganszer: Kilka spostrzeżeń w sprawie pooperacyjnych powikłań u dzieci wśród zespołu bladości i przegrzania. — S. Bąk: O mechanizmie zaburzeń układu autonomicznego po wycięciu żołądka z powodu choroby wrzodowej. — W. Nasiłowski: Przedziurawienie wrzodu żołądka i dwunastnicy. — M. Trawiński i O. Wróblewski: Postępowanie wobec przedziurawienia wrzodu żołądka oraz przegląd odległych wyników. — M. Orłow: O kamicy żółciowej powikłanej kamieniami we wspólnym przewodzie dróg żółciowych. — S. Rotmil-Chmielewski: Podstawy leczenia martwicy trzustki.

SPROSTOWANIE:

W nr 6. 1952 r. na str. 179 w pierwszym wierszu od dołu winno być..; jącego bakteriologicznego rozpoznania..., zapewnić...

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Проф. др. Буяк В.

НЕСКОЛЬКО ПРИМЕЧАНИЙ ОТНОСИТЕЛЬНО БОЛЕЗНИ ГАЙНЕ МЕДИНА (ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ДЕТСКИЙ ПАРАЛИЧ)

1) На основании данных из литературы предполагается что распространение болезни происходит путем капельных инфекций через носоглотку или пищепровод.

2) Среди случаев наблюдаемых в Краковской Клинике Детских Болезней в период с 1945 по 1947 год количество заболеваний мозгового типа постоянно увеличивалось по сравнении с заболеваниями спинномозгового вида. В начале наблюдательного периода большинство мозговых случаев это дети из деревенской среды, между тем как в 1947 году наблюдали значительный перевес заболеваний городских детей.

3) Предохранительные прививки и удаление гланд в период существующей, или угрожающей, эпидемии, необходимо производить в период с начала февраля по половину апреля.

4) На первых двух неделях болезни Гейне Медина количество кислых фосфатаз в крови выдающе увеличивается, как это определено Д. Федечко из Краковской Клиники Детских Болезней, что имеет огромное значение для раннего дифференционального распознавания.

Др. Гутман Х, Ленько Я.

КИСТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРОТЕКАЮЩАЯ ПОД КЛИНИЧЕСКИМ ВИДОМ ОПУХОЛИ ПОЧКИ

Описываются диагностические трудности и способы лечения кист поджелудочной железы. Указывается на необходимость точного определения химического состава содержимого кисты. В описываемом случае химическое исследование определило в содержимом кисты амилазы, трипсины и липазы.

Др. Король С.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА B_1 В КАЧЕСТВЕ ФАКТОРА ВЫЗЫВАЮЩГО РОДЫ И УСИЛИВАЮЩЕГО РОДОВЫЕ БОЛИ

Анеурин принадлежит к комплексу витаминов В. Увеличивает он впечатлительность мышцы матки к средствам вызывающим судороги таким как окситоцин и хинин. На этом основании применили витамин B_1 вместе с питуитрином в качестве средств провоцирующих родовые боли в переношенных беременностях и в родах с первоначально слабыми родовыми болями. В большинстве случаев на 2—3 часа перед провокацией вводили ложку касторового масла и 200 000 м. е. фолликулина. Провокации повторялись неоднократно с несколькодневными перерывами вплоть до достижения ожидаемого эффекта.

Кроме того применяли витамин B_1 в беременностях в качестве подготовительного средства во время 1) приготовления родов, причем наблюдалось сокращение времени беременности, 2) в третий период родов при кровотечениях, часто совместно с питуитрином и гинергеном, 3) в endometritis puerperalis и в состояниях после врачебной процедуры, после кесаревого сечения, с целью вызвать ускоренное свертывание матки.

Др. Бопре Я.

СЛУЧАЙ ЗАВОРОТА ТРУБЫ ЯИЦЕВОДА

Описывается бывший в собственном наблюдении случай заворота левой яйцеводной трубы. Заворот вызван был физическим усилием. Появившиеся боли были пароксизматического характера. Достигнуто скорое и без всяких осложнений излечение.

Проф. др. Александрович Ю., Блихарский Ю.

ПЛИТКИ КРОВИ НАБЛЮДАЕМЫЕ ЭЛЕКТРОННЫМ МИКРОСКОПОМ

Представлены первые в Польше электронные снимки плиток крови и одновременно опираясь на структуральных изменениях, наблюдаемых при увеличении 10 000 раз, выдвигается гипотезу относительно их роли в процессе свертывания крови. На основании снимков констатируется, что действенным и морфологическим центром, возникающей сетки фибрина, является гранула плиток.

Др. Ковальский М.

ДАЛЬНЕЙШИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛОДОВОЙ МАЗИ

Произведенные клинические исследования над результатами лечения плодовой мазью таких болезней как: затяжные повреждения кожи голени, вызванные варикозными язвами, зудящей экземой, упорным зудом и экземой наружных половых органов, указывают на весьма ценные лечебные свойства. Как доказывают эти исследования к свойствам, какими обладает плодовая мазь принадлежат: свойство стимулирования, противвоспалительное и большая питальная ценность.

Др. Мостовский И., Белявка С.

ПРОТЕКАНИЕ ЯВЛЕНИЯ РАСПАДА ГРАНУЛОЦИТОВ В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Исследовано 35 случаев злокачественных опухолей, главным образом раков и определено в 28 случаях отчетливо гранулоцитолическое замедление. В сыворотке этих больных находили 5—30% растворенных гранулоцитов в тоже самое время когда в сыворотке здоровых людей растворяется их 40—60%.

Др. Гертнер Х.

СЛУЧАЙ МНОГОЧИСЛЕННЫХ ОСТЕОХОНДРОМ

Описывается клиническую картину случая многочисленных остеохондром у тринадцатилетней девочки. Обсуждаются существующие до сих пор взгляды на этио- и патологию этого заболевания, причем вычисляются все клинические признаки наблюдаемые другими авторами. Многочисленные остеохондромы необходимо дифференцировать прежде всего с болезнью Bessel-Hagen'а (exostoses osteogenes multiplices).

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 8. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich

Redaktor: dr B. Giędosz

TREŚĆ:

Choroby uszu, nosa, gardła i krtani.

Podręcznik dla studentów i lekarzy pod red. Prof. A. Dobrzańskiego

1951 r. str. 696 zł 72.—

W podręczniku podane są opisy jednostek chorobowych i sposoby ich leczenia. Obszernie omówiono operacje plastyczne nosa, nowoczesną audiologię, radiologię, bronchoskopię, ezofagoskopię, choroby alergiczne górnych dróg oddechowych, choroby zawodowe w otolaryngologii i wady wymowy i głosu. Liczne ryciny zamieszczone w książce nadają treści większą przejrzystość i łatwość jej zrozumienia.

Choroby wewnętrzne.

Podręcznik dla studentów pod red. Prof. dr M. Semerau-Siemianowskiego. Tom I.

1951 r. str. 728 zł 78.20

Jest to podręcznik zbiorowy przeznaczony dla studentów medycyny i lekarzy. Poszczególne działy zostały opracowane przez profesorów i docentów Akademii Medycznych danych specjalności dzięki czemu podręcznik stanowi odbicie współczesnego stanu nauki o chorobach wewnętrznych.

Dobre ilustracje w postaci schematów, radiogramów, elektrokardiogramów itd. znacznie ułatwiają dokładne opanowanie treści.

Dawidowicz A.

Zasady leczenia cukrzycy metodą Węgierki

1951 r. str. 124 zł 14.—

Monografia ta jest przeznaczona dla lekarzy i studentów, celem zapoznania ich z oryginalną polską metodą leczenia cukrzycy, stosowaną przez Węgierkę od 1925 roku, który dokonał przełomu w leczeniu chorych na cukrzycę wprowadzając poraz pierwszy do terapii, diety o wysokiej zawartości węglowodanów.

Endokrynologia Polska Tom II.

Praca zbiorowa pod red. Prof. dr A. Bera

1951 r. str. 328 zł 59.—

Jest to pamiętnik Zjazdu Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego w Łodzi i zawiera pełne teksty referatów wygłoszonych na zjeździe oraz materiał dyskusyjny.

W wygłoszonych referatach zostały omówione najnowsze osiągnięcia medycyny w zakresie rozpoznawania i leczenia chorób powstałych wskutek zaburzeń czynności gruczołów wydzielania wewnętrznego jak tarczyca, nadnercza i trzustka.

Udział uczonych Z. S. R. R., Czechosłowacji i Węgier w tym Zjeździe przyczynił się w znacznym stopniu do pełniejszego naświetlenia omawianych zagadnień.

M-3-10070

Nakład 1250 + 50 — Nr 395. — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34. str.

Nr zam. 433 Skrypt otrzym. 21. V. 1952. — Druk ukończ. 27. VIII. 1952

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków. Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 8. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Prof. dr J. SUPNIEWSKI Kraków

Hydrazyd kwasu izonikotynowego

Juin i Buu Hoi w roku 1946 wykryli, że hydrazyd kwasu ftalowego o-C_6H_4 $(COHN)_2$ silnie hamuje wzrost prątków gruźliczych w pożywkach.

Podobnie a nawet silniej działają liczne jego pochodne (Buu Hoi — 49), na przykład eter izoamylowy tautomerycznej odmiany tego hydrazydu (Buu Hoi, Ratsimamanga, Dechamps, Hoan, Le Bihan, Binon-49). Hydrazyd ftalowy działa też silnie fitotoksycznie na wyższe rośliny (Schoene-Hoffmann — 49). Drain i Martin (49) wykryli, że hydrazyd kwasu para-aminosalicylowego działa przeciwgruźliczo silniej niż sam kwas.

Badania nad własnościami bakteriostatycznymi na prątki gruźlicze hydrazydów kwasowych rozwinięte zostały przez Buu Hoi, Le Bihan, Binon (-51) i Buu Hoi, Welsch, Dechamps, Le Bihan, Binon, Menther (—52). Hydrazyd kwasu p-oksybenzoesowego hamuje wzrost prątków gruźlicy ludzkiej w pożywce już w rozcieńczeniu 10^{-5}, podobnie działa hydrazyd kwasu β-naftalenokarbonowego, hydrazydy zaś kwasów para-nitrobenzoesowego i para-chlorobenzoesowego wywierają to działanie w roztworach 10^{-4}, hydrazyd natomiast para-aminobenzoesowy działa słabo. Hydrazydy licznych kwasów heterocyklicznych, na przykład kwasu imidazolokarbonowego i kwasów 2-fenylochinolino-4-karbonowych nie działają bakteriostatycznie na prątki gruźlicze.

Chorine (45) stwierdził, że amid kwasu nikotynowego działa hamująco na wzrost prątków gruźliczych. Amid ten działa leczniczo w doświadczalnej gruźlicy myszy nie gorzej od kwasu para-aminosalicylowego (Mc Kenzie, Malone, Kushner, Olsen, Subba-Row — 48, Fust Studer — 51, Fust 52, Tanner — 51). Levaditi i Waisman (52) uważają, że działanie lecznicze tego amidu w gruźlicy u zwierząt spowodowane jest wzmożeniem odporności ustroju zwierzęcego na zakażenie, a nie działaniem na same zarazki.

Domagk, Behnisch, Mietzsch, Schmidt (46) wykryli, że liczne tiosemikarbazony aldehydów aromatycznych działają bakteriostatycznie na prątki gruźlicy i leczą doświadczalną gruźlicę zwierząt. Związki te wywierają też działanie lecznicze w niektórych postaciach gruźlicy u ludzi.

Do lecznictwa został więc wprowadzony tiosemikarbazon aldehydu para-acetamidobenzoesowego (T. B. I, Tebazyd, Conteben) oraz parę jego pochodnych. Jedna z tych pochodnych rozpuszczalna w wodzie okazała się dobrym lekiem w gruźliczym zapaleniu opon mózgowych i w ropnych gruźliczych zapaleniach opłucnej.

W licznych pracowniach naukowych fabryk farmaceutycznych prowadzono intensywne badania nad syntezą różnych tiosemikarbazonów, aby otrzymać leki o działaniu silniejszym od znanych. W Polsce badania te prowadzono w Zakładzie Farmakologii Akademii Medycznej w Krakowie.

Badania te wykazały, że silnie przeciwgruźliczo działają niektóre tiosemikarbazony aldehydów heterocyklicznych, na przykład tiosemikarbazon aldehydu nikotynowego. Związek ten otrzymano paroma metodami (Gardner, Smith, Wenis — 51, Anderson, Duca, Scudi — 51, Supniewski, Bany — 51, oraz metodami Panizzona — 41, Behnischa, Mietzscha i Schmidta — 48), działa on leczniczo w doświadczalnej gruźlicy myszy nawet silniej od streptomycyny (Levaditi, Girard, Waisman, Ray — 51 i — 50, Levaditi, Girard, Waisman, Ray, Chaigneau-Erhard — 51) oraz leczy doświadczalny trąd szczurów (Levaditi, Girard, Waisman, Ray, Chaigneau-Erhard — 51), a działa też w gruźlicy zwierząt synergistycznie ze streptomycyną. Tiosemikarbazon aldehydu pikolinowego (α — pirydynowego) nie działa leczniczo w gruźlicy zwierząt (Grunberg-Leiwant 51), za to tiosemikarbazon aldehydu izonikotynowego (γ — pirydynowego) działa przeciwgruźliczo najsilniej i leczy u myszek nawet objawy gruźlicy, wywołanej zakażeniami dooskrzelowymi.

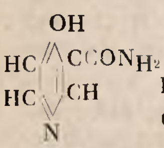
Synteza chemiczna tego ostatniego leku napotyka na liczne trudności. Aldehyd izonikotynowy potrzebny do tej syntezy można otrzymać metodą Stevensa z hydrazydu kwasu izonikotynowego (Fox — 51, metoda Lochte, Noyes, Bailey — 21). Badania nad tymi syntezami prowadzono w roku 1951 w pracowniach naukowych firm Hoffmann la Roche i Squibb w U.S.A., w Elberfeldzie w Niemczech oraz w Polsce w Krakowie. Pośrednie produkty tej syntezy badane były biologicznie na ich wpływ na wzrost prątków gruźliczych. W paru pracowniach znaleziono, że produkt wyjściowy syntez hydrazyd izonikotynowy silniej hamuje wzrost prątków gruźlicy w pożywkach niż produkt końcowy, hamuje bowiem ich wzrost już w rozcieńczeniach około 10^{-6}. Związek ten poddano badaniu na zwierzętach zakażonych gruźlicą, gdzie

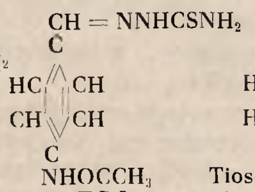
okazał się skutecznym lekiem, a w drugiej połowie 1951 roku poddano go badaniu klinicznemu w Sea View Hospital. Pomyślne wyniki działania leczniczego tego hydrazydu i jego pochodnych w gruźlicy u ludzi przeniknęły do prasy z końcem lutego 1952 roku.

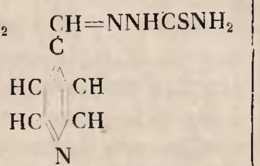
W pracowni krakowskiej otrzymano hydrazyd izonikotynowy zwykłą metodą, przez kondenzację hydrazyny z estrem etylowym kwasu izonikotynowego. Kwas izonikotynowy otrzymano przez utlenianie gamma-pikoliny ze smoły z węgla kamiennego lub z syntetycznej gamma-etylopirydyny, przez utlenianie ich nadmanganianem potasowym lub stężonym kwasem azotowym. Synteza tego leku nie jest więc problemem chemicznym, wyrób leku na większą skalę jest raczej problemem technicznym, zresztą już pomyślnie rozwiązanym (w kwietniu 1952 uruchomiono półtechnikę wyrobu tego leku w Krakowie).

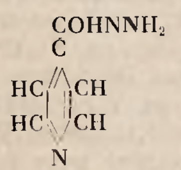
Hydrazyd izonikotynowy otrzymany w Krakowie miał punkt topliwości 174—175°, a po wielokrotnej krystalizacji nawet 177—8°. Z hydrazydu otrzymano hydrazon z aldehydem benzoesowym o p. t. 201—3° i z waniliną o p. t. 230—1°.

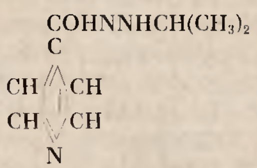
W roku 1921 Myer i Mally opisali hydrazyd izonikotynowy o p. t. 163° dający pochodną wanilinową o p. t. 216—17°, a więc związek różny od preparatu otrzymanego w Krakowie, mimo że hydrazyd krakowski otrzymano ze specjalnie oczyszczonego kwasu izonikotynowego i z estru etylowego tego kwasu o przepisowych własnościach fizycznych. W pracowni krakowskiej otrzymano więc też hydrazyd kwasu nikotynowego, który miał p. t. 163° i dawał pochodną wanilinową o p. t 216—17°, a więc związek chemiczny o właściwościach identycznych z hydrazydem autorów austriackich. Autorzy ci więc błędnie opisali jako hydrazyd izonikotynowy hydrazyd kwasu nikotynowego.


Amid nikotynowy


T.B.I.


Tiosemikarbazon izonikotynowy


Hydrazyd izonikotynowy


Izopropylohydrazyd izonikotynowy

Zamiast hydrazydu izonikotynowego próbowano stosować też w lecznictwie jego połączenie z glukozą, które okazało się jednak nietrwałe. Do leczenia gruźlicy wprowadzono również izopropylohydrazyd izonikotynowy (Marsilid), który w doświadczeniach na zwierzętach okazał się mniej trujący od hydrazydu. Związek ten otrzymuje się przez kondensację izopropylohydrazyny z pochodnymi kwasu izonikotynowego. Izopropylohydrazynę najłatwiej można otrzymać przez redukcję katalityczną wodorem wobec platyny, acetonu i hydrazyny (Lochte, Noyes, Bailey — 21).

Hydrazyd kwasu izonikotynowego działa silnie zabójczo i hamująco na wzrost zjadliwych prątków gruźlicy (Steenken, Wolinsky -52, Fust, Studer, Böhm -52). Wzrost prątków gruźlicy ludzkiej hamuje nawet w rozcieńczeniu $6. 10^{-6}$. Na prątki gruźlicy bydlęcej działa nieco słabiej, hamuje bowiem wzrost w roztworze 10^{-5} (Grunberg, Leiwant -51, Grunberg, Schnitzer -52), słabiej działa też na B.C.G. Działanie to jest specyficzne dla prątków kwasoodpornych, lek ten bowiem słabo działa hamująco na paciorkowce, pneumokoki, salmonele oraz gonokoki i grzybki (Supniewski, Krupińska -52), nie działa na trypanozomy (Trypanosoma equiperdum — Supniewski -52), na Trichomonas vaginalis i na wirus grypy (Grunberg, Schnitzer -52). Do chwili obecnej nie udało się otrzymać szczepów prątków gruźliczych odpornych na ten lek.

Hydrazyd kwasu izonikotynowego podany doustnie i dotkankowo działa leczniczo w doświadczalnej gruźlicy u zwierząt. Wybitnie przedłuża on okres życia myszy zarażonych zjadliwymi bakteriami gruźliczymi drogą dożylną. Działa on silniej niż inne leki przeciwgruźlicze (Grunberg -52). Hydrazyd ten podawany zaraz po zakażeniu myszy hamuje zupełnie rozwój choroby, a po przerwaniu podawania go nie występują objawy chorobowe oraz tkanki zakażonych zwierząt nie zawierają żywych prątków guźliczych (Grunberg, Leiwant. D. Ascenio, Schnitzer -52). W warunkach tych streptomycyna i T.B.I. nie powoduje wyjałowienia zwierząt z zarazków. Dawki hydrazydu 4, 6—9, 2 mg/kg leczą gruźlicę myszy nie tylko po zarażeniu ich dożylnym, lecz również po zakażeniu dooskrzelowym, czego nie czyni streptomycyna. Hydrazyd izopropylowy działa podobnie w dawkach 7,3—10,7 mg/kg. Środki te działają też leczniczo w doświadczalnej gruźlicy świnek morskich, po zakażeniu ich podskórnym, dootrzewnowym lub domózgowym. Hydrazyd izonikotynowy leczy świnki zakażone zjadliwym szczepem gruźlicy ludzkiej domózgowo. Po zakażeniu dotkankowym hydrazyd ten pozwala jedynie na powstawanie ognisk gruźliczych w miejscu wstrzyknięcia i w najbliższych węzłach chłonnych, nie pozwala na rozsianie się gruźlicy drogą naczyń krwionośnych (Uehlinger, Siebenmann, Frei -52).

Hydrazydy izonikotynowe hamują też prosówkową gruźlicę u królików, spowodowaną dożylnym wstrzyknięciem zjadliwych prątków gruźlicy bydlęcej. Przerwanie podawania leków powoduje u zwierząt tych nawrót choroby (Steenken, Wolinsky -52). Zieper i Lewis (-52) wykazali działanie lecznicze tych hydrazydów w gruźlicy u małp (macacus rhesus).

Działanie bakteriostatyczne leków przeciwgruźliczych oraz ich działanie chemoterapeutyczne w gruźlicy u myszy

Lek	Działanie in vitro		Działanie na myszy			Współczynnik chemoterapeutyczny
	Mg/ml	W	Droga podania	Toksyczność LD mg/kg 50	Dawka lecznicza PD mg/kg 50	LD 50 / PD 50
Hydrazyd izonikotynowy	0,015	6,27	per os	203	4,6	44,1
Izopropylohydrazyd izonikotynowy	1,5	5,1	per os	920	7,3	123,0
Streptomycyna	0,25	6,0	subcut.	970	25,0	38,8
P. A. S.	8,0?	4,3?	per os	3750	1250	3,0
Nikotynamid	2, 0	4,8	per os	3750	885	4,2
T. B. I.	2,0	4,8	per os	825	50	16,5
Izonikotynowy tiosemikarbazon	1,0	5,4	per os	931	45	20,6

Hydrazydy kwasów alifatycznych nie działają leczniczo na gruźlicę myszy (Bernstein, Lott, Steinberg, Yale -52), nie działają również hydrazydy kwasów aromatycznych. Działania leczniczego nie wykazują też hydrazyd nikotynowy (Offe, Siefken, Domagk -52), amid izonikotynowy, hydroksylamid izonikotynowy. Hydrazyd kwasu pikolinowego działa leczniczo słabiej. Własności chemoterapeutyczne pochodnych hydrazydowych kwasu izonikotynowego zebrane są w poniższej tablicy.

Z załączonej tablicy wynika, że najsilniej przeciwgruźliczo działa hydrazyd izonikotynowy, słabiej działają jego hydrazony, najsłabiej pochodna acetylowa.

Działanie lecznicze na gruźlicę wywiera również związek pirazynowy — aldinamide (Lederle).

Hydrazyd nikotynowy nie jest zbyt trujący dla zwierząt. Benson, Stefko, Roe (-52) znaleźli następujące dawki śmiertelne LD_{50} tego leku dla: myszy 150 mg/kg (per os i pozajelitowo), królików 250 mg/kg (per os), szczurów 1500 mg/kg (per os). Grunberg, Schnitzer (-52) znaleźli dla myszy LD_{50} dla hydrazydu izonikotynowego 203 mg/kg (per os i subcut.) i 171 mg/kg (intraven), dla izopropylohydrazydu izonikotynowego znaleźli LD_{50} 920 mg/kg po podaniu doustnym, 732 mg/kg po podaniu podskórnym i 689 mg/kg po podaniu dożylnym. Uderza mała różnica dawek

Działanie bakteriostatyczne pochodnych hydrazydowych oraz ich działanie chemoterapeutyczne w gruźlicy u myszy

Lek	Działanie in vitro mg/ml	Działanie na myszy: Maksymalna dawka dzienna tolerowana mg/kg	Dawka lecznicza mg/kg
Hydrazyd izonikotynowy	0,02	64	3
Hydrazyd pikolinowy	0.15	125	40
Hydrazon izobutylowy hydrazydu izonikotynowego	0,1	64	6
Hydrazon glukozowy hydrazydu izonikotynowego	0,15	1000	25
Hydrazon para — acetamido — benzoesowy hydrazydu izonikotynowego	0'08	>2000	450
Acetylohydrazyd izonikotynowy	15	1000	550
Sym—hydrazyd dwuizonikotynowy	8,0	500	100

śmiertelnych leków podanych doustnie i podanych pozajelitowo, wskazująca, że leki łatwo i szybko wsysają się z jelit i nie są szybko rozkładane w wątrobie. Nasze badania farmakologiczne (Supniewski, Chruściel) wykonane przed ogłoszeniem prac amerykańskich wykazały, że hydrazyd izonikotynowy zabija myszy po podskórnym lub dożylnym podaniu dawek 150—175 mg/kg oraz zabija żaby wodne w dawce 700 mg/kg po podaniu podskórnym. Lek ten silnie pobudza ośrodkowy układ nerwowy ssaków, wywołując silne pobudzenie ruchowe i drgawki kloniczne. Wzmaga też silnie ruchy oddechowe, a w dawkach śmiertelnych poraża ośrodek oddechowy. Mniej silnie występuje pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego u żab, lek ten najprawdopodobniej działa silnie pobudzająco na wyżej zorganizowane ośrodki mózgowe ssaków, których nie posiadają żaby. Środek ten rozszerza naczynia krwionośne i wywołuje mierne spadki ciśnienia tętniczego. Już małe dawki leku wzmagają skurcze przedsionków i komór serc ssaków i żab, zwalniają pulsacje sercowe ssaków i obniżają tonus ścian serca. Hydrazyd ten obniża tonus jelit ssaków, słabo jednak działa na skurcze jelitowe, obniża też tonus pęcherza i rozszerza oskrzela. Nawet duże dawki leku nie działają moczopędnie i żółciopędnie. Lek wydala się z moczem i żółcią. Środek ten nie obniża ciepłoty ciała i nie działa przeciwgorączkowo, nie zmienia źrenicy oka i nie znieczula spojówki oka, na tkanki nie wywiera silniejszego działania uszkadzającego. Nawet w dość stężonych roztworach hydrazydu rzęski

nabłonka przełyku żaby wykonują prawidłowe ruchy. Roztwory takie nie hemolizują krwinek, nie drażnią spojówek oka ani tkanek, gdy podamy je dotkankowo, nie uszkadzają wreszcie tkanki ośrodkowego układu nerwowego, gdy podamy je dordzeniowo lub domózgowo.

Badania farmakologiczne autorów amerykańskich (Benson, Stefko, Roe, -52, Rubin, Hassert, Thomas, Burke -52) dały wyniki podobne. Autorzy ci wykazali, że hydrazyd izonikotynowy pobudza ośrodkowy układ nerwowy, nie działa przeciwgorączkowo, słabo działa na ciśnienie krwi, nie hamuje wydzielania łez i śliny, nie działa znieczulająco miejscowo, przeciwhistaminowo lub przeciw skurczom jelitowym. Lek ten działa słabo nikotynowo i nie działa na czynności nerwów i mięśni. Duże dawki leku wywołują drgawki kloniczne i porażenie oddechu. Lek ten jest znoszony przez zwierzęta, nawet gdy podawano go w dużych dawkach dziennych przez dłuższy przeciąg czasu. Małpy znosiły go w dawce 64 mg/kg/die, szczury 40 mg/kg/die, świnki morskie 70—90 mg/kg/die, króliki 30—60 mg/kg/die, psy 10 mg/kg/die.Po przewlekłych zatruciach u psów znajdowano żółtaczkę i stłuszczenia wątroby, niedokrwistość hemolityczną i nieznaczne uszkodzenia szpiku i śledziony. U zwierząt tych obserwowano niestrawność, brak łaknienia i drżenia mięśniowe. Zmiany tłuszczowe znajdowano też w wątrobie świnek morskich zatrutych tym lekiem. U szczurów znajdowano uszkodzenia szpiku, wątroby, nerek i jąder. Znajdowano też zmniejszenie się neutrofilów w szpiku.

Kelly i Poet (-52) podali spektrofotometryczną i kolorymetryczną metodę określania hydrazydu izonikotynowego w płynach ustrojowych. Metoda kolorymetryczna polega na tworzeniu barwnika z hydrazyną hydrazydu izonikotynowego z aldehydem para-dwumetylaminobenzoesowym. Metody te pozwoliły na prześledzenie losu tego leku w ustroju. Rubin, Hassert, Thomas, Burke wykazali u zwierząt, że lek ten szybko wsysa się z jelit i przenika do krwi, z ustroju wydala się wolno w ciągu 16—24 godzin. U ludzi (Elmendorf, Cowthon, Muschenheim, Mac Dermott 52) lek ten też szybko wsysa się do krwi. Po dawce 3 mg/kg podanej doustnie poziom leku w osoczu krwi wynosi 1,3—3,4 µg/ml, poziom ten obniża się począwszy od sześciu godzin po podaniu leku i hydrazyd znika ostatecznie z krwi po dobie. Hydrazyd izonikotynowy przenika łatwo do płynu mózgowo-rdzeniowego i osiąga w nim stężenia zabójcze dla prątków gruźliczych. Lek ten wykryto też w płynie opłucnowym, w moczu, ślinie i kale. U ludzi dawki 3 mg/kg/die podawane nawet przez 16 tygodni nie wywołują objawów zatrucia, nie obserwowano poważniejszych zatruć nawet po dawkach 5—10 mg/kg/die.

Robitzek, Selikoff (52) oraz Robitzek, Selikoff i Ornstein (52) badali klinicznie działanie hydrazydu izonikotynowego i izopropylohydrazydu izonikotynowego w ograniczonej liczbie ciężkich przypadków gruźlicy u ludzi. Były to przypadki zaawansowanej gruźlicy płucnej (głównie pneumonia caseosa) z różnymi powikłaniami, w których nie dawało wyników leczenie streptomycyną i PAS-em.

Działanie lecznicze hydrazydu występowało już po paru dniach stosowania, pełny wynik leczniczy zwykle otrzymywano po dwóch tygodniach leczenia.

Rzucała się wówczas w oczy ogólna poprawa stanu chorych. Apatyczni chorzy nabierali ochoty do życia, zjawiała się u nich pewna euforia, apetyt wybitnie wzmagał się, chorzy przybywali na wadze po 6—8 kg na miesiąc. Skóra stawała się jędrna, elastyczna i dobrze ukrwiona.

Znikały szybko objawy zatrucia. Ciepłota zwykle opadała do stanu prawidłowego po paru dniach leczenia. Objawy płucne zmniejszały się lub znikały zupełnie, a więc kaszel i plwocina, która często znikała zupełnie lub z ropnej stawała się śluzową. W dużym procencie przypadków znikały prątki gruźlicze z plwociny.

Niewspółmierny do ogólnej poprawy był obraz rentgenowski płuc. Zmiany gruźlicze w płucach cofają się wolniej, często jednak notowano nawet zarastanie się jam płucnych. Opadanie krwinek czerwonych zwolna tylko wracało do stanu prawidłowego.

Dobrze leczyły się powikłania, a więc leczyły się i znikały owrzodzenia gruźlicze języka, krtani i jelit. Zasklepiały się gruźlicze przetoki odbytu. Leczyły się też schorzenia gruźlicze uszu, nerek, pęcherza moczowego, narządów płciowych, leczyły się ropne gruźlicze zapalenia opłucnej. Hydrazyd wpływał pomyślnie na przebieg gruźlicy opon mózgowych, na prosówkę oraz na gruźlicze schorzenia stawów i kości.

Hydrazyd kwasu izonikotynowego stosowano doustnie w dawkach dziennych 2—5 mg/kg, izopropylohydrazyd izonikotynowy po 2—4 mg/kg a nawet 10 mg/kg dziennie. Dawki te nie powodowały poważniejszych objawów zatrucia lub nadwrażliwości. U chorych nie dało się wykazać próbami czynnościowymi uszkodzeń wątroby i nerek; szpik i krew nie wykazywały też poważniejszych zmian patologicznych.

Niekiedy występowały jednak nieznaczne objawy zatrucia (Selikoff, Robitzek, Ornstein -52), które zwykle zjawiają się po dwóch tygodniach leczenia i zwykle znikają same, nawet gdy nie przerwiemy stosowania leku.

Podczas leczenia izopropylohydrazydem izonikotynowym notowano słabość i drżenie nóg, wzmożenie głębokich odruchów ścięgnistych, zjawiały się też bóle i zawroty głowy, niezborność ruchów, bezsenność. Zjawiał się szum w uszach, zjawiały się zaburzenia akomodacji oka, suchość w ustach, zaparcia, utrudnione

oddawanie moczu. Występowała też niestrawność i brak łaknienia. Niekiedy zjawiały się wysypki skórne oraz obniżenia liczby krwinek i ilości hemoglobiny, które jednak znikały, mimo że nie przerywano leczenia. Zjawiała się też eozynofilia. Izopropylohydrazyd izonikotynowy, mimo że jest mniej trujący dla zwierząt od hydrazydu izonikotynowego, dawał u ludzi więcej objawów zatrucia niż ten ostatni lek.

Po hydrazydzie tym zajwiały się przykurcze i drżenia nóg, odruchy ścięgniste były wzmożone, zjawiała się też suchość w ustach, zaparcia, utrudnienia w oddawaniu moczu, bóle i zawroty głowy.

Badania kliniczne nad działaniem leczniczym hydrazydu izonikotynowego wyprodukowanego w Krakowie zaczęto w marcu 1952 w klinikach Akademii Medycznej w Krakowie (Klinika Ftizjologiczna, Klinika Pediatryczna, Klinika Chirurgiczna, Klinika Okulistyczna, Klinika Laryngologiczna, Klinika Dermatologiczna, Oddział Urologiczny Szpitala Klinicznego, Oddział Ginekologiczny tegoż Szpitala) oraz w Szpitalu Przeciwgruźliczym na Prądniku. Dostarczono również większe ilości leku Zespołowi Sanatoriów w Zakopanem i Sanatorium w Bystrej. Zaczęte badania objęły wszystkie postacie gruźlicy: gruźlicę płuc, krtani, uszu, oczu, nerek i pęcherza, skóry, zakażenia gruźlicze opon mózgowych, gruźlicę stawów i kości, gruźlicę ginekologiczną. Otrzymane wyniki pozytywne, podobne do wyników z Sea View Hospital, rozszerzono na przypadki pediatryczne.

U chorych przy stosowaniu leku przychodziło szybko do poprawy stanu ogólnego, wzrostu sił, chęci do życia i zaniku objawów toksycznych.

Łaknienie wybitnie wzrastało, nawet u chorych, którzy z powodu ciężkiego stanu nie chcieli w ogóle jeść.

Powodowało to szybki i duży wzrost wagi ciała. Kaszel i plwocina zmniejszały się i plwocina wreszcie znikała zupełnie. W dużym procencie przypadków znikały prątki gruźlicze z plwociny.

Leczyły się też owrzodzenia gruźlicze krtani i jelit, zasklepiały się przetoki gruźlicze.

Dobre wyniki lecznicze otrzymano też w leczeniu wczesnych przypadków zapalenia opon mózgowych, podając lek dordzeniowo i dopotyliczo.

Gruźlica skórna także dała dobre wyniki lecznicze, zwłaszcza gdy lek stosowano za pomocą jontoforezy. Wreszcie dobrze leczyły się również ropne zapalenia opłucnej pochodzenia gruźliczego, gdy lek stosowano do jam opłucnowych.

Wolniej występowała poprawa rentgenologiczna zmian gruźliczych. W paru przypadkach zaobserwowano zarastanie się jam gruźliczych.

Podczas leczenia nie spostrzeżono objawów zatrucia ani objawów alergii na lek.

Oczywiste, że badania są w toku i wyniki ich wkrótce zostaną podane do ogólnej wiadomości.

PIŚMIENNICTWO:

1. American Trudeau Society. Current Status of Isonicotinic Acid Hydrazide in the Treatment of Tuberculosis. 5 March 1952 — 2. Anderson F. E., Duca Ch. J., Scudi J. V.: Jour. of Amer. Chem. Soc. 1951, 73 4967 — 3. Angewandte Chemie 1952, **64**, 205 — 4. Behnisch, Mietzsch, Schmidt: D.R.P. anmeld. 14595/IVc/120. 1. X. 1948. — 5. Benson W. B., Stefko P. L., Roe M. D.: Amer. Rev. of Tub. 1952, **65**, 376. — 6. Bernstein J., Lott W. A., Steinberg B. A., Yale H. L.: Amer. Rev. of Tub. 1952 65 357. — 7. Brit. med. Jour. 1952, 858. — 8. Büchi J.: Schweiz. Apoth. Ztg. 1952, **90**, 354. — 9. Buu Hoi Ng. Ph., Le Bihan H., Binon F.: Rec. Trav. Chim. de Pay. Bas. 1951, **70**, 1099. — 10. Buu Hoi Ng. Ph., Ratsimamanga R., Dechamps G., Hoan N., Le Bihan H., Binon E.: Comp. rend Acad. de Scien. 1949, **228**, 2037. — 11. Buu Hoi Ng. Ph., Welsch M., Dechamps G., Le Bihan H. Binon F., Menther Ch.: Comp. rend. Acad de Scien. 1952, **234**. 1925. — 12. Chorine V.: Comp. rend. Acad. de Scien. 1945, **220**, 150. — 13. Curtius T., Mohr E.: Ber. d. deutsch. chem. Gesell. 1898, **31**, 2493. — 14. Domagk, Behnisch, Mietzsch, Schmidt: Naturwissench. 1946, **10**, 315. — 15. Drain, Martin: Jour. of chem. Soc. 1949, 1498. — 16. Elmendorf D. M. E., Cowthon W. U., Muschenheim C., Mc Dermott W.: Amer. Rev. of Tub. 1952, **65**. 429 — 17. Fox H. H.: Chem. Eng. News. 1951, 3964. — 18. Fust B.: Schweiz. med. Wochschr. 1952,**82**, 333. — 19. Fust B., Studer A.: Helv. med. Act. 1951, **18**, 449. — 20. Fust B., Studer A.: Schweiz. Ztg. f. allg. Path. Bakt. 1951, **14**, 523. — 21. Fust B., Tanner E.: Helv. med. Act. 1951,**18**. 456. — 22. Gardner T. S., Smith F. A., Wenis L., Lee J.: Jour. of Org. Chem. 1951, **16**, 1121. — 23. Grunberg E., Schnitzer R. J.: Quart. Bull. of Sea. View Hosp. 1952, 13, 3. — 24. Grunberg L., Leiwant B.: Proc. Soc. of exp. Biol. Med. 1951, **77**, 47. — 25. Jour. of Amer. Med. Assoc. 1952, **148**, 1034. — 26. Jour. of Amer. Med. Pharm. Assoc. Pract. Pharm. Edit. 1952, **13**, 166. — 27. Jouin J., Buu Hoi Ng. Ph.: Ann. de Inst. Past. 1946, **72**. 580. — 28. Kelly J. M., Poet R. B.: Amer. Rev. of Tub. 1952, **65**. 484. — 29. Lancet 1952, **262**. 454. — 30. Lancet 1952. **262**, 547 i 557 — 31. Levaditi C., Girard A., Vaisman A., Ray A.: Comp. rend. Acad. de Scien. 1950 **231**, 1174. — 32. Levaditi C., Girard A., Vaisman A., Ray A.: Comp. rend Soc. de Biol. 1951, **145**, 60. — 33. Levaditi C., Girard A., Vaisman A., Ray A., Chaigneau-Erhard H.: Comp. rend. Acad. de Scien. 1951, **232**, 770. — 34. Levaditi C., Girard A., Vaisman A., Chaigneau-Erhard H.: Comp. rend. Acad. de Scien. 1951, **233**, 113. — 35. Levaditi C., Vaisman A.: Comp. rend. Acad. de Scien. 1952 **234**, 1588. — 36. Lochte H. L., Noyes W. A., Bailey J. R.: Jour. of Amer. Chem. Soc. 1921. **43**, 2597. — 37. Mathes W., Sauermilch W.: Chem. Berich. 1951, **84**, 648. — 38. Mc Fayden Sevens: Jour. of chem. Soc. 1936, 584. — 39. Mc. Kenzie D., Malone L., Kushner S., Olsen J. J., Subba-Row Y.: Jour. of Lab. and Clin. Med. 1948. **33**, 1249. — 40. Meyer H., Mally J.: Monatsheft f. Chem. 1912, **33**. 395. — 41. New York Times 1952, Febr. 22. — 42. New York Herald Tribune. 1952 Febr. 22. — 43. Niemann, Lewis, Hays: Jour. of Amer. Chem. Soc. 1942, **64**, 1678. — 44. Offe H. A., Siefken W., Domagk G.: Naturwissensch. 1952, **39**, 118. — 45. Panizzon L.: Helv. Chim. Act. 1941, **24**, 24E. — 46. Robitzek E. H., Selikoff I. J.: Amer. Rev. of Tub. 1952, **65**, 402. — 47. Robitzek E. H., Selikoff I. J., Ornstein G. G.: Quart. Bull.Sea View Hosp 1952, **13**, 27. — 48. Rubin B., Hassert G. L., Thomas B. G. H., Burke J. C.: Amer. Rev. of Tub. 1952, **65**, 392. — 49. Schoene D. L., Hoffmann O. L.: Science 1949, **109**, 588. — 50. Schweiz. Med. Wochsch. 1952 **82**. 248. — 51. Selikoff I. J., Ornstein G. G., Robitzek E. H.: Quart. Bull. Sea View. Hosp. 1952,

13, 17. — 52. Sone Muller: Ber. d. deutsch. chem. Gesell. 1919, 52, 1927. — 53. Steenken W., Wolinsky E.: Amer. Rev. of Tub. 1952, 65, 365. — 54. Stephen J.: Jour. of. chem. Soc. 1925, 127 i 1874. — 55. Supniewski J.: Spraw. Polsk. Akad. Umiej. 1952 (w druku). — 56. Uelinger E., Siebenmann R., Frei H.: Schweiz. med. Wochschr. 1952, 82, 335. — 57. Welsch M., Buu Hoi Ng Ph., Dechamps G., Hoan N., Le Bihan H., Binon F.: Comp. rend. Acad. de Scien. 1951, 232, 1608. — 58. Work: Jour of chem. Soc. 1942, 429. — 59. Zieper I., Lewis R. A.: Quart. Bull. Sea View Hosp. 1952, 13, 12.

EDWARD SZCZEKLIK Wrocław

Nowe osiągnięcia w klinice zawału serca

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. we Wrocławiu)

Zawał serca był na początku ubiegłego wieku rozpoznawany tylko przez anatomo-patologów, blisko zaś 100 lat później (1910 rok) dzięki dokładnemu opracowaniu obrazu klinicznego przez rosyjskich badaczy Obrazcowa i Strażesko stał się znaną w klinice jednostką chorobową. Zapatrywania nasze na etiopatogenezę zawału serca uległy w ostatnich latach pewnym przemianom w związku z wytworzeniem pojęcia choroby wieńcowej.

W ujęciu nowoczesnym choroba wieńcowa jest to obraz kliniczny, na który się składają zawał serca i dusznica bolesna, jak również ostra niewydolność wieńcowa bez objawów zawału, występująca zwykle naprzemian w przebiegu trwania choroby i jest spowodowana niedostatecznym ukrwieniem mięśnia serca na skutek zaburzenia regulacji nerwowej krażenia wieńcowego przy współistniejącej miażdżycy tętnic wieńcowych lub niekiedy bez zmian anatomicznych tętnic wieńcowych (określenie przyjęte przez komisję dla mianownictwa chorób układu krążenia).

Związek i naprzemienność występowania zwłaszcza dwóch zasadniczych ogniw dzisiejszej choroby wieńcowej podkreśliłem w swej pracy o zawale mięśnia sercowego (1946). Na podstawie zebranego podówczas materiału można było wykazać, że na tle zmian stwardnieniowo-miażdżycowych tętnic wieńcowych i przy współudziale innych jeszcze czynników powstaje obraz chorobowy, na który składają się objawy dusznicy bolesnej przeplatane napadami zawału serca. Proponowałem wówczas nazwę „choroby zawałowej", którą miała być wyrazem ciągłości pewnych zjawisk chorobowych, występujących najczęściej naprzemian w ciągu długich lat trwania choroby.

Nie wszystkie jednak przypadki zawału serca należą do choroby wieńcowej. Istnieją bowiem przypadki zawału serca, które powstają wskutek zatoru tętnicy wieńcowej, wstrząsu, urazu w okolicy serca itp. Stanowią one jednak znikomą mniejszość tak, że z punktu widzenia praktyczno-lekarskiego zawał mięśnia sercowego należy w olbrzymiej większości przypadków uważać jako jedno z ogniw choroby wieńcowej.

Przyczyną powstania zawału serca jest niedostateczny przepływ krwi przez naczynia wieńcowe w następstwie miażdżycy tętnic i zaburzeń w regulacji nerwowej krążenia wieńcowego. Zmiany w przepływie krwi przez naczynia wieńcowe są najczęściej wywołane zakrzepem wytwarzającym się w dotkniętej miażdżycą tętnicy wieńcowej, który zamyka światło naczynia, powoduje anoksję mięśnia serca i martwicę. Nie zawsze jednak zakrzep tętnicy wieńcowej wywołuje zawał serca. Jeśli bowiem zamknięcie światła naczynia odbywa się powoli tak, że wytworzy się krążenie oboczne nie dojdzie do martwicy mięśnia mimo zamknięcia światła tętnicy. Z drugiej strony w dużym odsetku przypadków zawału serca (w 31% przypadków wg Fredberga i Horna) nie stwierdza się na sekcji świeżego zamknięcia tętnicy wieńcowej. Przyczyną niedotlenienia mięśnia sercowego i martwicy w tych przypadkach są inne czynniki, zwłaszcza czynniki neuroregulacyjne. Odgrywają one rolę, zwłaszcza w przypadkach zawału serca powstałego w następstwie wstrząsu chirurgicznego, urazu, spadku ciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca itd.

Zawał serca może być również następstwem krwotoku śródściennego tętnicy wieńcowej, zmienionej miażdżycowo lub może powstać wskutek zamknięcia światła tętnicy masą miażdżycową, zatorem, może być również wywołany procesem stwardnieniowym tętnicy wieńcowej zwężającym jej światło.

Mężczyzni wykazują większą skłonność do zapadania na zawał serca niż kobiety. (W naszym zestawieniu na 4 mężczyzn z zawałem serca wypada 1 kobieta). Większą częstość zawału serca u mężczyzn tłumaczy Dock (cyt. wg Ernstene) tym, że błona wewnętrzna tętnic wieńcowych u noworodków męskich jest przeciętnie 3 razy grubsza niż u noworodków żeńskich. Największe nasilenie przypadków zawału serca stwierdza się w wieku od 51 do 60 roku życia. Należy tu jednak podkreślić, że w piśmiennictwie światowym spotyka się coraz częściej doniesienia przypadków zawału serca u ludzi młodych, które również spostrzegaliśmy w naszym materiale powojennym.

Symptomatologia zawału serca jest powszechnie znana. Do typowych objawów należą ból, wstrząs, spadek ciśnienia tętniczego, gorączka, wzmożenie ilości krwinek białych, wzmożone opadanie krwinek czerwonych, niedomoga serca, suche zapalenie osierdzia, pewne zmiany w chemizmie krwi i zaburzenia w krzywej elektrokardiograficznej.

Przebieg zawału: w przebiegu zawału można odróżnić:

1) okres przedzawałowy czyli tak zwany zawał zagrażający,
2) okres wczesny zawału,
3) okres późny zawału,
4) okres pozawałowy.

Podział powyższy ma swe uzasadnienie tak z punktu widzenia anatomo-patologicznego, jak przede wszystkim klinicznego, to jest rokowniczego i zapobiegawczo-leczniczego.

Ad 1) W niektórych przypadkach poprzedzają wystąpienie zawału serca bóle, które można nazwać bólami zwiastującymi. Opisali je w 1937 roku Sampson i Eliazer oraz Feil, chociaż już przed nimi zwracano na nie uwagę. Bóle te zjawiają się na kilka dni do kilku tygodni przed zawałem, mają charakter typowych bólów spostrzeganych w dusznicy bolesnej, jedynie czas ich trwania jest dłuższy (powyżej 15 do 20 minut), jak również ich nasilenie i częstość występowania większa. U chorych, którzy cierpieli poprzednio na dusznicę bolesną stwierdza się w tym okresie wybitne nasilenie bólu i przedłużenie czasu trwania. Po krótszym lub dłuższym okresie bólów zwiastujących zjawia się typowy napad bólowy zawału serca z wszystkimi innymi objawami, których brak było poprzednio. Badanie elektrokardiograficzne w tym okresie wykazuje zmiany takie, jak w przewlekłej niewydolności wieńcowej.

Według Niezlina objawy zwiastujące zawału cechują bóle dusznicowe tak wysiłkowe, jak i spoczynkowe, z przewagą jednakowoż bólów spoczynkowych. Okres przedzawałowy spostrzega się wg zestawień statystycznych różnych autorów od 20 do 50% przypadków zawału, a w naszym materiale w 21% przypadków zawału serca. Śmiertelność w grupie zawałów serca z objawami zwiastującymi wynosi około 15% wobec 50% śmiertelności w grupie zawałów bez objawów zwiastujących (Mounsey). Badania autoptyczne Mounsey'a wykonane w 4 przypadkach zawału serca (1951 rok) wykazały, że bóle zwiastujące są objawem rozpoczynającej się niedrożności naczynia, wywołanej powolnym zamykaniem jego światła, potwierdziły więc nasz pogląd, wyrażony w 1946 roku. Powolne zamykanie światła tętnicy wieńcowej może nastąpić tak z powodu narastającego zakrzepu, krwotoku śródściennego, blaszki miażdżycowej, jak również z powodu zwiększenia się procesu miażdżycowo-stwardnieniowego tętnicy wieńcowej. Badanie elektrokardiograficzne w czasie bólu w okresie przedzawałowym może nie wykazać zmian krzywej elektrycznej lub może wykazać objawy niedokrwienia mięśnia serca pod postacią obniżenia odcinka ST lub rzadziej jego podniesienia, odwrócenia załamka T, w jednym lub kilku odprowadzeniach (kończynowych lub piersiowych). W kilku przypadkach spostrzegałem w tym okresie w odprowadzeniach piersiowych wystąpienie wysokiego wieńcowego załamka T na kilka dni przed wystąpieniem bólu zawałowego.

Zwrócenie uwagi na omawiany okres przedzawałowy posiada znaczenie dla zapobiegania; ułożenie bowiem chorego do łóżka, jak również zastosowanie środków przeciwzakrzepowych może w niektórych przypadkach uchronić go od wystąpienia zawału.

Ad 2) Okres wczesny zawału, który trwa około trzech tygodni od chwili napadu bólowego, odpowiada pod względem anatomicznym zmianie martwiczej mięśnia sercowego, ulegającej organizacji. Klinicznie stwierdza się w tym okresie cofanie się objawów podmiotowych i przedmiotowych zawału oraz zmiany ewolucyjne elektrokardiogramu. Wyodrębnienie tego okresu jest ważne ze względu na konieczność przestrzegania bezwzględnego spokoju i na możliwość wystąpienia pewnych wczesnych powikłań zawału: jak niedomoga serca, zatory, zaburzenia w układzie przewodzącym serca itp.

Ad 3) W okresie późnym zawału, to jest mniej więcej od trzeciego tygodnia trwania zawału, wytwarza się już blizna pozawałowa. Jest to okres, w którym życiu chorego nie grozi już tak często niebezpieczeństwo śmierci i w którym można choremu pozwalać na wykonywanie pewnych ruchów w łóżku.

Ad 4) Okres pozawałowy jest okresem wytworzonej już blizny w mięśniu sercowym.

Postacie kliniczne zawału serca

Odróżnianie poszczególnych postaci klinicznych zawału serca ma znaczenie praktyczno-lekarskie (tak rokownicze, jak i lecznicze).

Odróżnia się je na podstawie górujących objawów zawału.

1) Postać bólowa: a) ostra, b) przewlekła — anginoidalna.

Ad a) Ostra postać bólowa stanowi najwięcej typowy obraz kliniczny zawału serca, w którym nagle występujący, silny długotrwały ból wieńcowy jest objawem górującym.

Ad b) W postaci bólowej przewlekłej (anginoidalnej) nie ma ani ostrego napadu bólowego ani bólów występujących w sposób podostry. Stwierdza się natomiast bóle o charakterze dusznicowym (anginoidalne) trwające nieraz kilka — kilkanaście tygodni, które w końcu doprowadzają do powstania martwicy mięśnia serca. Blumgart i współpracownicy (1940) a następnie Wade i współpr. (1951) wykazali, że w około 20% przyp. dusznicy bolesnej wysiłko-

wej można stwierdzić całkiem pewne objawy elektrokardiograficzne zawału serca. Postać ta odpowiadałaby okresom klinicznym wyodrębnionym przez autorów radzieckich (Szostakow) i opisywanym przez Pappa i Smiths'a jako „slight coronary attacks".

Bóle tu występujące niewiele się różnią od bólu w dusznicy bolesnej, są jedynie uporczywe, niekiedy dłużej trwające niż w dusznicy, występują tak po wysiłku, jak w spoczynku przy braku klinicznych i laboratoryjnych a przede wszystkim elektrokardiograficznych objawów rozległej martwicy mięśnia serca. Najczęściej po kilku miesiącach trwania wykrywa się elektrokardiograficzne cechy zawału serca.

2) Postać wstrząsowa wyróżnia się od innych postaci zawału wstrząsem, który występuje na pierwszym planie i który nieraz zaciera objawy bólowe mogące się zjawić wraz z wstrząsem. Według nowszych badań Baseta (1951) wstrząs w zawale serca jest w pierwszym swym okresie pochodzenia odruchowego, w drugim zaś okresie pochodzenia toksycznego (z ogniska martwiczego). Zapatrywanie, według którego wstrząs jest korzystny dla pracy serca dotkniętego zawałem (z powodu spadku ciśnienia żylnego) jest tylko częściowo słuszne. Spadek ciśnienia tętniczego, który występuje we wstrząsie zmniejsza bowiem ciśnienie krwi w tętnicach wieńcowych serca, co jeszcze więcej pogarsza pracę mięśnia serca dotkniętego martwicą.

Rokowniczo przypadki z silnym wstrząsem przedstawiają się bardzo niekorzystnie, jeżeli nie zastosuje się odpowiedniego leczenia (wstrzykiwanie plazmy, przetaczanie krwi).

Do tej drugiej grupy zawałów należy zaliczyć tak zwaną postać omdleniową, w której zemdlenie występuje równocześnie z bólem lub nawet jeszcze przed pojawieniem się bólu. Prawdopodobnie działa tu czynnik odruchowy, podobnie jak we wstrząsie (w pierwszym okresie), w następstwie którego przychodzi do zemdlenia. Przypadki zawału serca z omdleniem nie wykazują większej śmiertelności niż przypadki z innej grupy.

3) Postać ostrej niewydolności krążenia. Należą tu przypadki zawału serca, które rozpoczynają się obrzękiem płuc lub dusznością, najczęściej o typie dychawicy oskrzelowej. Przypadki zawału serca z obrzękiem płuc wykazują dużą i wczesną śmiertelność (50%). Natomiast u chorych, u których zawał serca rozpoczął się dychawicą oskrzelową rokowanie jest takie same, jak w postaciach bólowych. W przypadkach zawału z dychawicą oskrzelową duszność napadowa nocna lub dzienna jest nieraz jedynym objawem tworzącego się zawału. W innych znowuż przypadkach dychawica oskrzelowa może towarzyszyć bólowi zawałowemu.

4) Postać z zaburzeniami rytmu cechuje wystąpienie niemiarowości zupełnej, bloku przedsionkowo-komorowego lub innych zaburzeń rytmu, które mogą się pojawić jako jedyny początkowy objaw zawału lub też mogą przebiegać równocześnie z bólem wieńcowym. Przypadki takie spostrzegaliśmy wśród naszych chorych, chociaż niezbyt często. Postać ta zasługuje na wyróżnienie tak ze względu na inne (gorsze) rokowanie, jak i na odpowiednie leczenie.

5) Postacie o nietypowym bólu. Należy tu zaliczyć postać brzuszną czyli gastryczną, w której zawał serca rozpoczyna się wśród wymiotów, bólu w dołku, biegunki, a zatem objawów ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego.

Inny rodzaj nietypowych bólów występuje w tak zwanej postaci neuralgicznej, którą cechują bóle o typie nerwobólu lub gośćca mięśniowego w ramionach, w barku, w stawach nadgarstkowych itp. Występują one przeważnie w czasie wysiłków fizycznych i ustępują w spoczynku. Dokładne badanie kliniczne, zwłaszcza elektrokardiograficzne wykrywa przyczynę bólu, to jest zawał serca.

6) Zawał cichy (bezbólowy). Niektóre przypadki zawału serca mogą przebiegać wśród słabo wyrażonych objawów, a zwłaszcza bez objawów bólowych i dopiero badanie elektrokardiograficzne wykazuje typową dla zawału krzywą elektryczną. Zawały bezbólowe mają występować według doświadczenia niektórych autorów w 38% zawału serca (East, Bain, Katz, Levy i inni).

Nasze doświadczenie wykazuje jednak, że częstość zawałów bezbólowych nie wynosi więcej niż 5%, co pokrywa się z zapatrywaniem Kennedy'ego i innych. Jeśli bowiem wyłączymy te przypadki zawału, w których ból może nie wystąpić, jak na przykład w postaci wstrząsowej, omdleniowej lub w przypadkach z ostrą niedomogą lewego serca, to liczba przypadków zawału bezbólowego zmniejszy się wybitnie. I tak Smith i współpracownicy podają ostatnio (1952 rok) na 920 przypadków zawału serca tylko 14 przypadków cichego zawału. Postać ta jest częsta w przebiegu zarostowego zapalenia tętniczek.

Badanie elektrokardiograficzne jest jednym z najcenniejszych sposobów badania służących do rozpoznania zawału serca. Uległo ono w okresie powojennym wybitnemu udoskonaleniu dzięki rozpowszechnieniu wielokrotnych odprowadzeń piersiowych i odprowadzeń jednobiegunowych.

W zawale serca stwierdza się elektrokardiograficznie zmiany dotyczące zespołu komorowego QRS, odcinka RS — T i załamka T. Odpowiadają one z punktu widzenia elektrofizjologii trzem warstwom zawału, tj. warstwie martwicy, warstwie uszkodzenia mięśnia serca i warstwie niedokrwienia (niedotlenienia). Warstwa mięśnia serca martwiczo zmieniona jest elektrycznie nieczynna i zachowuje się, jak zwykły przewodnik elektryczny (dziura elektryczna). Wyrazem tego jest w elektrokardiogramie pojawienie się głębokiego, szerokie-

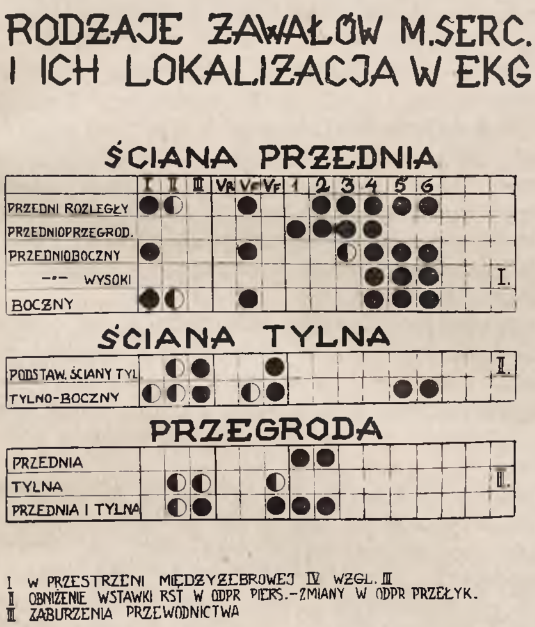
go Q lub QS i zmniejszenie się amplitudy R lub brak załamka R. Warstwa uszkodzenia, która znajduje się wokół warstwy martwiczej staje się źródłem prądu uszkodzenia. W następstwie prądu uszkodzenia zmienia się ułożenie odcinka RS — T, który ulega uniesieniu, jeśli obszar uszkodzenia sięga do nasierdzia lub obniżeniu, jeśli warstwa uszkodzenia znajduje się pod wsierdziem. Zmiany te wskazują na niecałkowitą polaryzację i na przedłużenie czasu depolaryzacji.

Warstwa niedotlenienia, obejmująca na zewnątrz warstwę uszkodzenia mięśnia serca jest przyczyną powstania zaburzeń w repolaryzacji (przedłużenie repolaryzacji), które się wyrażają pojawieniem się w Ekg wieńcowego załamka T.

Zmiany powyższe mogą się umiejscawiać 1) podosierdziowo, 2) podnasierdziowo, 3) wewnątrz mięśnia serca lub 4) obejmować mięsień serca w całej jego grubości. Zależnie od ich umiejscowienia otrzymujemy krzywe elektryczne o różnym wyglądzie.

W czasie wytwarzania się zawału serca powstają najczęściej zmiany elektrokardiograficzne w pewnej kolejności.

Niejednokrotnie pojawia się na początku zawału T wieńcowe ujemne lub dodatnie jako wyraz miejscowego niedokrwienia i szybko ustępuje miejsca następnej zmianie Ekg, polegającej na zniesieniu odcinka RS—T, który wraz z załamkiem T tworzy kopułę (wyraz



uszkodzenia mięśnia serca). Pojawienie się patologicznego Q (QS) jest objawem wskazującym na powstanie martwicy. Zmiany powyższe ulegają w następnych okresach ewolucji, która sprowadza przede wszystkim obniżenie do linii izoelektrycznej podwyższonego odcinka RS-T i wytworzenie ujemnego wieńcowego T. Z czasem dzięki dalszym zmianom ewolucyjnym może dojść do normalizacji elektrokardiograficznej, a jedynie patologiczne Q i wieńcowe T mogą się utrzymać przez dłuższy okres czasu jako jedyna zmiana pozawałowa w Ekg.

Elektrokardiograficznie rozróżniamy: zawał ściany przedniej lewej komory, zawał ściany tylnej lewej komory, zawał przegrodowy a wśród nich pewne typy i ich kombinacje. Zawały komory prawej i przedsionkowe są wyjątkowo rzadkie i nie wykazują charakterystycznych cech w elektrokardiogramach. W załączonej tablicy uwidoczniono, w których odprowadzeniach występują zmiany w poszczególnych typach zawału serca.

Na osobną wzmiankę zasługują krzywe elektryczne, które wg Pappa i Smitha (1951) zjawiają się w tzw. przez nich „slight coronary attacks". Elektrokardiograficznie stwierdza się w tych przypadkach objawy niedokrwienia mięśnia serca, które występują jako zmiany w odcinku RS-T (podwyższenie lub obniżenie) i w załamku T (T wieńcowe) i ustępują w większości przypadków w ciągu kilku miesięcy. W bardzo rzadkich przypadkach stwierdza się przy tym brak załamka R i patologicznego Q. Powyższe zmiany elektrokardiograficzne mogą występować w zawałach przednioprzegrodowych, przedniobocznych, tylnej ściany lewej komory i i.; wskazują one na małe (śródścienne lub podosierdziowe) zawały i pozostają w zupełnej zgodności ze skąpymi objawami klinicznymi. Tego rodzaju zmiany elektrokardiograficzne miałem możność obserwować u chorych z zawałem serca i opisałem je w 1946 roku jako typ T_1 -T_4, T_1 i T_4 w okresie, kiedy jeszcze nie rozporządzaliśmy odprowadzeniami jednobiegunowymi.

Powikłania

Zatory. Źródłem ich może być zakrzep, który wytworzył się w lewej komorze w miejscu ogniska martwiczego, przylegającego do wsierdzia. W innych znowuż przypadkach zakrzepy dające początek zatorom wytwarzają się w związku z niewydolnością krążenia lub z chorobą zakrzepowo-zatorową. Wzmożone procesy zakrzepowe są wg Semerau-Siemianowskiego następstwem zwolnienia prądu krwi, w zależności od leżenia chorego, spadku ciśnienia tętniczego (wstrząs), miażdżycy tętnic. Odgrywa tu również rolę wzmożenie krzepliwości krwi i skrócenie czasu protrombiny. Zatory zdarzają się przede wszystkim w dużym krążeniu i wywołują zawały w mózgu, śledzionie, nerkach, kończynach itd., rzadziej zaś występują w małym krążeniu, kiedy to powstają z zakrzepów w żyłach kończyn dobrych w miednicy małej lub z zakrzepów przyściennych prawej komory.

Według zestawień autoptycznych różnych autorów zmiany zakrzepowo-zatorowe zdarzają się w przypadkach zawału serca od 35% do 61% przypadków (Hellerstein i Martin). Zatory powstają głównie w pierwszych trzech tygodniach zawału serca i klinicznie ujawniają się w około 14% przypadków. Są

to przede wszystkim zatory w dużym krążeniu. Obserwacje naszych przypadków nie wskazują na to, by powikłania zakrzepowo-zatorowe były tak częste, nie wynosiły one bowiem w naszym materiale więcej niż 10%.

Pęknięcie serca w przebiegu zawału serca zdarza się w około 9% przyp. (Gans), w naszym zaś materiale powojennym w około 5% przypadków. Występuje ono najczęściej w pierwszych czterech dniach, może się jednak zdarzyć w pierwszych 2 — 3 tygodniach zawału serca. Pęknięcie może nastąpić w czasie trwania bólów zawałowych, nieraz jednak występuje nowy ból podczas wytwarzania się pęknięcia.

Przebicie przegrody międzykomorowej jest rzadkim powikłaniem. Objawem rozpoznawczym jest nagłe wystąpienie szorstkiego szmeru skurczowego na przedniej powierzchni serca, głównie w lewej linii przymostkowej i ponad uderzeniem koniuszkowym (nieraz z towarzyszącym mu kocim mrukiem) przy innych objawach zawału serca. W obrazie klinicznym stwierdza się objawy niedomogi serca prawego. Chory umiera zwykle w ciągu kilku dni (10 dni) po przebiciu przegrody, chociaż niekiedy może przeżyć jeszcze kilka miesięcy (8 miesięcy w przypadku Erkelenes). W różnicowaniu należy mieć na uwadze ostrą niedomykalność zastawki dwudzielnej w zawale serca, którą miałem możność spostrzegać w jednym przypadku zawału zakończonym zejściem śmiertelnym (przyp. autoptyczny); u chorego tego wystąpiły wszystkie wyżej podane objawy, charakterystyczne dla przebicia przegrody międzykomorowej. Niekiedy obraz kliniczny podobny do przebicia przegrody międzykomorowej powstaje przy pęknięciu aneurysma sinus Valsalvae.

O innych powikłaniach, jak niewyrównanie krążenia, zaburzenia rytmu jako powszechnie znanych nie wspominam bliżej na tym miejscu.

Następstwa zawału serca: liczne zestawienia statystyczne dotyczące śmiertelności w zawale serca podają różny odsetek śmierci zależnie od liczby spostrzeganych przypadków, od długości obserwacji, od czasu wykonania statystyki i od wielu innych jeszcze czynników. I tak, jeśli pierwsze z tego zakresu zestawienia statystyczne podawały śmiertelność wynoszącą od 35% do 65%, to z czasem, gdy sposoby leczenia uległy ulepszeniu, śmiertelność w zawale serca wybitnie się zmniejszyła. Smith i współpracownicy (1951 rok) spostrzegali w 920 przypadkach zawału serca śmiertelność u mężczyzn w 21,3% przypadków, u kobiet w 25,2% przypadków. Nasze zestawienia z 1946 roku wykazywały śmiertelność 21% w 430 przyp. zawału serca, zestawienia zaś z okresu ostatnich 4 lat wykazują śmiertelność w 12%. Śmiertelność u chorych, którzy nie otrzymywali środków przeciwzakrzepowych była według zdania wielu autorów większa i wynosiła od 25,4% do 23,4% (Smith i Wright) niż u chorych leczonych środkami przeciwzakrzepowymi, u których wynosiła 14,2% do 16,0% (Smith, Wright i współpracownicy).

Spośród czynników zwiększających śmiertelność w zawale serca należy wymienić: wielokrotne napady zawału serca, niedomogę serca, wstrząs, zaburzenia rytmu i inne. Śmiertelność zależy w pewnym stopniu od usadowienia się zawału w przedniej lub tylnej ścianie lewej komory; wg zestawień Smith'a i współpracowników wynosiła ona w zawałach ściany przedniej 27,7% a w zawałach ściany tylnej 18,1%; w naszych przypadkach stwierdziliśmy również mniejszą liczbę przypadków śmiertelnych w zawałach ściany tylnej niż w zawałach ściany przedniej.

Jako następstwa zawału mogą wystąpić: niewydolność krążenia, tętniak serca, periathritis humeroscapularis.

Rokowanie: w zawale serca zależy od wielu czynników. Jest ono o wiele gorsze w postaciach, które przebiegają ze wstrząsem, z obrzękiem płuc, z zaburzeniami rytmu. Gorsze rokowanie wykazują również przypadki zawału, w których tętno jest przyspieszone ponad 100 na minutę lub w których występuje rytm cwałowy lub tętno naprzemienne.

Na rokowanie wpływa rozległość zawału a także i miejsce, w którym wystąpiła martwica; jeśli bowiem zajęty jest martwicą układ przewodzący serca, rokowanie jest gorsze. Zawał serca rozpoczynający się powoli wśród objawów zwiastujących rokuje lepiej niż zawał z ostrym długotrwałym bólem. Podobnie anginoidalne postacie zawału lub zawał cichy dają lepsze rokowanie.

Ważnym czynnikiem w rokowaniu jest stan mięśnia serca i układu krążenia przed zawałem. Rokowanie jest lepsze u chorych poniżej 40 lat niż u starszych, lepsze u mężczyzn niż u kobiet. Duży wpływ na rokowanie wywierają powikłania występujące w przebiegu zawału, do których poza wyżej omówionymi należy dodać zapalenie płuc, opłucnej, przypadkowe zakażenia itp.

Najniebezpieczniejsze dla chorego są pierwsze 2 do 3 tygodni, w których najczęściej pojawiają się powikłania zakrzepowo-zatorowe, pęknięcia serca, zaburzenia rytmu, niewydolność krążenia i inne stany pogarszające rokowanie.

Rozpoznanie różnicowe jest łatwe w przypadkach typowego zawału serca, nastręcza natomiast wiele trudności w zawale nietypowym. Powszechnie znane jest różnicowanie ostrego napadu bólowego w zawale serca z przebiciem wrzodu żołądka, z kolką żółciową, krwotokiem wewnętrznym itp. Duże trudności może nasuwać różnicowanie z zatorem płucnym i nieraz dopiero dalszy rozwój sprawy chorobowej, a zwłaszcza ewolucja zmian elektrokardiograficznych rozstrzyga o rozpoznaniu. Trudności rozpoznawcze może nastręczać nieraz zapalenie osierdzia, aneurysma dissecans. Niełatwe jest nieraz różnicowanie w okresie przedzawałowym lub w postaciach anginoidal-

nych zawału. Badania dodatkowe, zwłaszcza badanie elektrokardiograficzne i dłuższa obserwacja chorego rozstrzygają wówczas o rozpoznaniu.

Leczenie: w leczeniu zawału serca nastąpiły w ostatnich latach 2 zasadnicze zmiany, które polegają na nieprzestrzeganiu tak ścisłego leżenia w łóżku przez okres 6 — 8 tygodni, a następnie na zastosowaniu środków zmniejszających krzepnięcie krwi.

I tak zasada ścisłego pozostawania w łóżku jest wskazana a nawet konieczna przez okres pierwszych 3 tygodni zawału. Od końca trzeciego tygodnia może już jednak chory wykonywać nieduże ruchy kończynami, obracać się itp. i z czasem stopniowo zwiększać ruchy w ciągu dalszych 2 — 3 tygodni pozostawania w łóżku. Wskazane są również w tym okresie masaże i ruchy bierne kończyn.

Levine posuwa się jeszcze dalej w tym względzie i proponuje tak zwane leczenie w krześle (w fotelu), które rozpoczyna już w pierwszym dniu zawału bezpośrednio po ustąpieniu bólu zawałowego lub nawet jeszcze w czasie jego trwania. Chory pozostaje w krześle spokojnie bez ruchu (tak jak gdyby był w łóżku) przez cały dzień lub przez kilka godzin, po czym wraca przy pomocy pielęgniarki do łóżka. Leczenie takie prowadzi autor przez 3 — 4 tygodnie, po czym pozwala choremu stawiać pierwsze kroki i wzmaga jego aktywność. Równocześnie z leczeniem w krześle można stosować inne używane w zawale serca sposoby leczenia. Śmiertelność w 70 przyp. Levine'a wynosiła przy tym sposobie leczenia 10%. Przeciw wskazanie do stosowania powyższego leczenia stanowi wstrząs.

Zastosowanie środków powstrzymujących krzepnięcie krwi ma na celu zmniejszenie częstości tworzenia się zakrzepów ściennych w komorach, przeciwdziałanie narastaniu zakrzepu tętnicy wieńcowej i tworzeniu się zakrzepu w układzie żylnym; zapobiega więc częstemu powstawaniu zatorów. Wprowadzenie do leczenia zawału serca środków przeciwzakrzepowych (1947 r.) przez Allena i współpracowników, Nickola i Fassera, Borga i innych przyjęło się prawie powszechnie.

Leczenie przeciwzakrzepowe przeprowadza się w zawale serca w sposób następujący. Przez pierwsze 2—3 dni stosuje się heparynę dożylnie lub domięśniowo w dawce 400 do 500 mg na dobę (po 100 mg co 6 godzin). Równocześnie podaje się dwukumarol: 300 mg na dobę (6 tabletek po 50 mg), w następnych zaś dniach w dawce dobowej 150 do 200 mg, zależnie od poziomu protrombiny. Leczenie dwukumarolem prowadzi się przez 4 tygodnie przy codziennej kontroli poziomu protrombiny we krwi, który należy utrzymywać na 20 — 30% normalnej zawartości protrombiny. Zamiast dwukumarolu można stosować pelentan. Pelentan podaje się: pierwszego dnia jedną tabletkę, a drugiego dnia 2 — 3 tabletki dziennie. Od 7 dnia zmniejsza się dawkę na 1 tabl. do pół tabletki dziennie aż do ukończenia 4 tygodni. Działanie pelentanu jest szybsze i krótsze.

Podaje się też inną pochodną kumaryny — tromexan: w pierwszym dniu 1 200 mg (równocześnie z heparyną), w drugim dniu 900 mg, w następnych zaś dniach reguluje się podawanie tego środka zależnie od czasu protrombiny, stosując go w ilości 450 — 750 mg (półtora do dwie i pół tabletki) dziennie przez 4 tygodnie. Tromexan, podobnie jak pelentan, jest lekiem bezpieczniejszym niż dwukumarol i posiada krótsze działanie; stąd mniejsze niebezpieczeństwo przedawkowania (Tulloch).

Bardzo wielu autorów uważa, że należy podawać środki przeciwzakrzepowe wszystkim chorym z zawałem serca a to ze względu na niemożność przewidzenia powikłań zakrzepowo-zatorowych w ciągu pierwszego tygodnia. Duże zestawienia statystyczne przytaczane przez tych autorów wydają się przemawiać za słusznością tego poglądu, gdyż nie tylko zmniejsza się śmiertelność u chorych w ten sposób leczonych (o czym podano już wyżej) ale również liczba powikłań zakrzepowo-zatorowych spada do 9% w porównaniu z 21,8% powyższych powikłań w grupie kontrolnej, w której nie podawano środków przeciwzakrzepowych (Tulloch).

Nieco innego zdania są Russek i współpracownicy, którzy zalecają stosowanie dwukumarolu tylko u tych chorych, u których zawał serca od początku przebiega ciężko (niedomoga serca, niemiarowość, zatory, wstrząs itd.). Sądzą oni, że podawanie dwukumarolu wszystkim chorym z zawałem serca jest niesłuszne i że niewłaściwe jest stosowanie tego leku w przypadkach o dobrym rokowaniu, w których śmiertelność jest mała i brak jest powikłań zakrzepowo-zatorowych, skoro przez podanie środków przeciwzakrzepowych ryzykuje się powikłania krwotoczne. Zapatrywania swe uzasadniają zestawieniem statystycznym na materiale 424 chorych. Podobne zdanie wypowiada J. Govea na podstawie obserwacji 300 przyp. zawału serca nie leczonych środkami przeciwzakrzepowymi, w których śmiertelność w rok po wystąpieniu zawału wynosiła mniej niż 10%. W przypadkach tych stosował on dość wcześnie uruchamianie chorych. W materiale swym obserwował autor przypadki, w których mimo stosowania środków przeciwzakrzepowych wytwarzały się zatory przy czasie protrombiny 25% (analogiczne obserwacje przeprowadziliśmy u naszych chorych). Z polskich autorów Ławkowiczowa, Askanas, Horzela i Lenda wypowiadają się pozytywnie o wynikach leczniczych środkami przeciwzakrzepowymi w zawale serca. Z własnego doświadczenia, jak również na podstawie krytycznej oceny piśmiennictwa sądziłbym, że stosowanie środków przeciwzakrzepowych w zawale serca należało by zarezerwować raczej dla cięższych przypadków zawału, w których istnieje możliwość powikłań zakrzepowo-zatorowych. Stosowanie środków przeciwza-

krzepowych w przypadkach grożącego zawału jest również wskazane, chociaż wymagają one jeszcze dalszego rozpracowania i ustalenia dokładniejszych wskazań leczniczych.

Nie omawiam obszerniej powszechnie znanych sposobów w leczeniu zawału serca, jak wstrzykiwania morfiny (0,01 — 0,02) lub nowokainy (0,5% roztwór — 20 ml dożylnie) w okresie bólowym, zamiast których można również wstrzykiwać dożylnie papawerynę (0,03—0,09) lub aminofilinę (0,48 dom.) razem z atropiną (podskórnie), która może zapobiec wystąpieniu migotania przedsionków. W przypadkach przebiegających ze wstrząsem lub z niskim ciśnieniem tętniczym (poniżej 100 mm Hg) wstrzykuje się dożylnie plazmę (200 — 250 ml) powtarzając iniekcję za 2—4 godz., jeżeli wstrząs nie ustąpił. Tlenoterapia wskazana jest w przypadkach obrzęku płuc, dużej sinicy, duszności. Strofantynę stosuje się u chorych z ostrą niedomogą serca lewego. Ostatnio pojawiają się doniesienia (Askey 1951) o dobrych wynikach stosowania naparstnicy już od pierwszych dni zawału serca; ma ona zapobiegać występowaniu niemiarowości komorowej i nagłemu zejściu. W razie wystąpienia zaburzeń rytmu wskazana jest chinidyna (do 1,0 na dobę). Dieta winna być małokaloryczna z ograniczeniem białka i tłuszczu.

Z przeglądu przytoczonych faktów zebranych z piśmiennictwa ostatnich lat, jak i z własnego doświadczenia wynika, że wiadomości nasze o zawale serca pogłębiły się i rozszerzyły. Uległy dalszej krystalizacji pojęcia o patogenezie zawału serca, wzbogaciła się symptomatologia a zwłaszcza w zakresie elektrokardiografii, posunęły się naprzód sposoby leczenia i nawet częściowo zapobieganie zawałowi serca. Przyczyniło się to wszystko do tym skuteczniejszego zwalczania cierpienia, które w ramach nowocześnie ujętego pojęcia choroby wieńcowej należy do groźnych klęsk społecznych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Askanas Z.: Pol. Tyg. Lek. R. VI N-47/48 1950. — 2. Askanas Z. i Zawadzki Z.: P.T.L. R. VI N-46 1950. — 3. Askey J. M.: J.A.M.A. 146-1008. 1951. — 4. Basset A.: A. Mal. d. Coeur 44 Mai 1951. — 5. Boas E.: Am. Heart J. V. 41. N 3. 1951. — 6. Erkelens A. D.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1951. 3/10 ref. wg Excerpta Med. — 7. Ernstene Carlton A.: Coronary Heart Disease Springfeld Kliuvis 1948. — 8. Gans R. H.: Am Heart J. V. 41. N–3 1951. — 9. Gibiński K.: Przegl. Lek. Nr 5. 1951. — 10. Govea J.: Rev. Cubana de Cardiol. Nr 2. 1951. ref. wg Arch. Mal. Coeur Nr 12. 1951. — 11. Horzela T.: Pol. Tyg. Lek. R. VII Nr 15, 1952. — 12. Horzela T. i Lenda K.: Przegl. Lek. 1949 Nr 23. — 13. Karolczak Br.: Ref. na pos. Sekcji Kardiolog. T. I. P. w Katowicach 1951. — 14. Kossmann Ch. E. i dela Chapelle E.: Am. Heart. J. V, 15 — 701. 1938. — 15. Krzemińska-Ławkowiczowa J.: P. T. Lek. R. VII, 9/10. 1952. — 16. Krzemińska-Ławkowiczowa J.: P. T. L. R. IV. Nr 23, 1948. — 17. Levine S. A.: Am. Heart J. V 42, Nr 3, 1951. — 18. Logan W. P.: Lancet. April 1952. — 19. Master A. M.: Am. Heart J. V 33, Nr 2, 1947. — 20. Morris J. N.: Lancet, 13 Jan. 1951. — 21. Mounsey P.: Br. Heart J. V. XIII. Nr 2, 1951. — 22. Niezlin: Kliniczeskaja Medicina XII, 1948. — 23. Newmans M.: Lancet, Mai 12, 1951. — 24. Neuman A.: Przegl. Lek. 1948. — 25. Papp C. i Smith S.: Br. Heart J. V. XIII, Nr 1, 1951. — 26. Obrazcow W. P. i Strazesko N. D.: Tr. I. Zjazda rossyjskich terapeutow 1910, 23. Z Klin. Med. 71, 116, 1910. — 27. Russek H. i Zohman White: JAMA 145, Nr 6, 1951. — 28. Semerau-Siemianowski M. i Rasolt: Medycyna II, 1937 r. — 29. Smith S. i Papp C.. Br. Heart J. V. 13, Nr 4, 1951. — 30. Smith F. J.: Am. J. med. Sci. 1951, 221/5. — 31. Szczeklik E.: Zawał mięśnia sercowego. Kraków 1946. — 32. Schwartz W.: Am. Heart J. Vol. 33, Nr 2, 1947. — 33. Swan D. i Mac Govan.: J. A. M A. Vol. 146. 774, 1951. — 34. Tulloch J. A. i Gilchrist A. R.: Am. Heart J. V. 42, Nr 6, 1951. — 35. Wede E. G. i Morgan Jones A.: Br. Heart J. V XIII, Nr 3, 1951. — 36. Kusielewski: Kliniczeskaja Medicina 1950, Nr 28. — 37. Szostakow S. W.: Sow. Med. nr 1951. — 38. Gelbsztein J. M.: Infarkt myokarda, Medgiz Moskwa 1951. — 39. Niezlin: Koronarnaja boleźń. Medgiz 1951, Moskwa.

WŁADYSŁAW KIERST Gdańsk

Zapomniane prace Leona Konrada Glińskiego o przysadce mózgowej

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Gdańsku. Kierownik: Prof. dr Stanisław Wszelaki)

Jeszcze raz sprawdziło się przysłowie „cudze chwalicie, swego nie znacie". Jak wynika z doniesień J. D. Robertsona (6, 7) pierwszeństwo wykazania zmian w przysadce mózgowej, zwłaszcza w przebiegu tzw. „wyniszczenia przysadkowego" należy się bezwzględnie profesorowi Uniwersytetu Jagiellońskiego Leonowi Konradowi Glińskiemu (1870 — 1918).

Gliński dnia 27. XI. 1912 r. wygłosił odczyt w Krakowskim Towarzystwie Lekarskim o wynikach badań histopatologicznych 77 przysadek (28 mężczyzn i 49 kobiet). Wyniki tych badań zostały ogłoszone drukiem na początku roku 1913 w „Nowinach Lekarskich" (2). Poprzednio, jeszcze w roku 1911, wygłosił Gliński na XI Zjeździe Lekarzy i Przyrodników Polskich w Krakowie referat pt. „O przysadce mózgowej" (1), gdzie omówił czynności, znaczenie i budowę części gruczołowej przysadki, a także szereg zmian chorobowych tego gruczołu dokrewnego, objaśniając przy tym swój wykład preparatami mikroskopowymi, przedstawiającymi przysadki normalne, ciążowe i zmienione chorobowo.

Spostrzeżenia Glińskiego z tego okresu, które dla nas obecnie są jasne, na owe czasy były rewelacyjne i wyprzedziły nieraz na wiele lat odkrycia zagranicznych histopatologów.

Oto niektóre ówczesne poglądy Glińskiego: „podczas ciąży przysadka powiększa się ... wzrasta przy tym jej waga i zmieniają się uprzednio także i wymiary".

„Na szczycie ciąży i zaraz po porodzie część gruczołowa przy-

sadki jest wyraźnie powiększona".

Gliński potwierdził również istnienie tzw. „komórek ciążowych" — „główna zmiana mikroskopowa, jaką znajdujemy na szczycie ciąży w części gruczołowej przysadki, polega na zjawieniu się wielkiej ilości tych dużych jasnych komórek barwikoodpornych, które Erdheim i Stumme uważają za znamię swoiste ciąży, oznaczając je mianem komórek ciążowych"... badania moje w tym kierunku potwierdzają również najzupełniej wyniki badań Erdheima i Stummego".

Jak podaje Robertson jedna z prac Glińskiego o przysadce mózgowej ukazała się w języku niemieckim (Klin. therap. Wsch. 20 (1913: 709, 742, 796) w lipcu 1913. Tego czasopisma berlińskiego mimo usilnych poszukiwań nie udało się znaleźć w kraju. Sądząc z czasu wydania publikacji, jak również z pracy Robertsona jest to zapewne przedruk pracy o przysadce, zamieszczonej w „Nowinach Lekarskich".

W roku 1913 ogłasza Gliński w „Przeglądzie Lekarskim" pracę pt. „Z kazuistyki zmian anatomopatologicznych w przysadce mózgowej" (3). W niej opisuje m. in. badacz krakowski dwa przypadki martwicy przysadki u kobiety 33 i 37-letniej.

U pierwszej chorej, ze zwężeniem lewego ujścia żylnego, zmarłej w czasie porodu niewczesnego, stwierdzono rozległą martwicę części gruczołowej przysadki. Drugi przypadek był jeszcze bardziej charakterystyczny. Chora zmarła w 9 dni po porodzie. po cieciu cesarskim, wśród objawów ogólnego zakażenia i obfitego krwawienia z dróg rodnych. Zmiany martwicze obejmowały w tym wypadku przeszło połowę części gruczołowej przysadki.

Badacz krakowski nie tylko stwierdził powyższe zmiany w przysadce, ale podał ich patogeneze w sposób zupełnie nowoczesny. wyprzedzając w ten sposób Simmondsa i Sheehana.

Gliński pisze wprost: „co się tyczy pochodzenia tych zmian martwiczych w przysadce, to niewątpliwie rozwinąć się tutaj one musiały w związku ze zmianami (zakrzepami, względnie zatorami) w zaopatrujących przysadkę gałązkach tętniczych".

Gliński opisał też zmiany ropne w przysadce u 6-letniej dziewczynki. zmarłej na nagminne zapalenie opon mózgowych oraz u 40-letniej położnicy. zmarłej w 2 tygodnie po porodzie z powodu ogólnego zakażenia. Gliński opisał w końcu gruźlicę przysadki u 10-letniej dziewczynki, zmarłej na gruźlicę prosówkową i wykazał, że zajęcie gruczołu nastąpiło drogą krwi oraz przez nacieczenie, idące z otoczenia.

Gliński zwracał uwagę w swych doniesieniach na związek, jaki istnieje pomiędzy zmianami martwiczymi w przysadce a atonią macicy, krwotokiem i zapadem po porodzie. Podkreślał, że z uszkodzeniem części gruczołowej przysadki związane jest nieregularne miesiączkowanie lub brak miesiączkowania, utrata libido, zanik gruczołów płciowych i drugorzędnych cech płciowych.

Jak wynika z powyższych prac, Gliński wyprzedził w swych pracach anatomopatologa hamburskiego Simmondsa, pod którego imieniem znany jest w piśmiennictwie światowym zespół wyniszczenia, związany z uszkodzeniem przedniego płata przysadki. Sam Simmonds w pierwszej swej pracy (8) z roku 1914 nie wspomina o Glińskim, natomiast w drugim doniesieniu (9) pisze: „aus der ausländischen Literatur ist mir nur durch ein Referat eine im polnischer Sprache erschienene Arbeit von Gliński bekannt... Das ist alles, was ich trotz eifrigen Suchens über das Thema in der Literatur auffinden konnte".

Simmonds pisząc swe pierwsze doniesienie z pewnością znał już pracę Glińskiego.

Gliński dał tak gruntowne podstawy o zmianach anatomopatologicznych, zachodzących w przednim płacie przysadki, że zespół wyniszczenia przysadkowego powinien w piśmiennictwie światowym nosić nazwę „zespołu Glińskiego-Simondsa". Podobnego zdania jest również badacz angielski Robertson, który w uznaniu zasług Glińskiego używa nazwy: „Simmonds or Glinski's disease" (7).

Dziwnym zbiegiem okoliczności prace Glińskiego zostały podobnie niedocenione, jak niegdyś odkrycie pałeczek duru brzusznego przez nauczyciela i przełożonego Glińskiego prof. Tadeusza Browicza. Gliński podzielił los wielu uczonych polskich, jak Edmunda Biernackiego, który przecież sformułował prawie wszystkie znane nam dziś wnioski co do opadania krwinek i to znacznie dokładniej niż Fahraeus i Westergreen, jak neurologa lwowskiego Jana Prusa, przedwcześnie zgasłego anatomopatologa Józefa Hornowskiego, jak wybitnych klinicystów Walerego Jaworskiego i Antoniego Glużińskiego, jak mikrobiologa i klinicysty Leona Karwackiego. Prace ich, pisane przeważnie tylko w języku ojczystym, pozostały nieznane dla zagranicy, którą wyprzedzali nieraz o wiele lat.

Prace Glińskiego były też nieznane i w naszym piśmiennictwie. W artykułach i podręcznikach, omawiających zagadnienia wydzielania wewnętrznego nie spotyka się nazwiska Glińskiego.

Pisząc swą pracę doktorską „Zagadnienie zespołu Simmondsa", jakkolwiek przejrzałem wówczas dokładnie całe dostępne mi wtedy piśmiennictwo polskie, to jednak nie spotkałem nazwiska Glińskiego. Ostatnio po nabyciu przez Bibliotekę Akademii Medycznej w Gdańsku odpowiednich roczników „Przeglądu Lekarskiego" i „Nowin Lekarskich" mogłem dopiero przestudiować bezcenną spuściznę przedwcześnie zmarłego anatomopatologa krakowskiego.

Trudno mi było również zebrać dane biograficzne, gdyż odpowiedni słownik Polskiej Akademii Umiejętności został właśnie doprowadzony do początku litery G i nie obejmuje nazwiska Glińskiego. W podręczniku historii medycyny, wydanym w 1935 roku przez Szumowskiego nie ma o Glińskim ani słowa, a Sokołowski w swej „Propedeutyce Lekarskiej" ogranicza się do wzmianki, że Gliński był uczniem Browicza (str. 88).

Nie znalazłem też odpowiednich danych w piśmiennictwie lekarskim z lat 1918—1920 — pisma lekarskie ograniczyły się jedynie do lakonicznych nekrologów.

mrówczą pracowitość i wyjątkowy dar spostrzegawczy młodego uczonego. W okresie pisania prac o przysadce Gliński pracował właśnie u Browicza.

Niżej zamieszczona fotografia (użyczona mi przez prof. Wilhelma Czarnockiego) przedstawia Browicza w towarzystwie Glińskiego i innych współpracowników. Stoją od lewej: Jan Szumski, Neufeldówna, Leon Konrad Gliński, Wilhelm Czarnocki, Tadeusz Browicz, Edmund Lipski, Stanisław Ciechanowski.

Gliński był znakomitym i cenionym pedagogiem, dużo zajmował się młodzieżą, znany też był ze swych przekonań lewicowych.

Po wskrzeszeniu Uniwersytetu Warszawskiego został wybrany na profesora zwyczajnego anatomii patologicznej — niestety, pracując w charakterze prosektora w Szpitalu Wojskowym w Krakowie, zaraża się złośliwą postacią grypy i umiera przedwcześnie w pełni sił twórczych dnia 7. VII. 1918, mając zaledwie lat 48.

Prace Leona Konrada Glińskiego i ich doprawdy zawstydzająca nieznajo-



Pewnych szczegółów o życiu Glińskiego dowiedziałem się z pracy prof. Wachholza (10) oraz z osobistych rozmów z prof. Wilhelmem Czarnockim, który był wówczas młodym pracownikiem zakładu Browicza. Cennych wskazówek udzielił mi też prof. Tadeusz Bilikiewicz.

Leon Konrad Gliński urodził się w Gorzkewicach (byłe Królestwo Kongresowe) w roku 1870, tytuł doktora wszech nauk lekarskich otrzymał w Krakowie w roku 1898. Od roku 1904 był docentem anatomii patologicznej, a w latach 1909—1918 profesorem nadzwyczajnym anatomii patologicznej w Uniwersytecie Jagiellońskim. Gliński był ulubionym uczniem Browicza, który w pełni doceniał

mość przez nasz świat naukowy dowodzą raz jeszcze z całą wyrazistością, że zbytnio opieramy się na obcych wzorach i autorytetach, za mało natomiast czerpiemy i nie doceniamy ożywczej krynicy rodzimej nauki.

W związku z zapomnianymi pracami Glińskiego nasuwają się jeszcze i inne refleksje. I dziś, podobnie jak przed 40 laty, prace naszych uczonych (nie tylko z dziedziny medycyny) są zbyt mało znane zagranicą. O niewielu dowiaduje się obcy czytelnik ze streszczeń. Na łamach prasy lekarskiej wydawanej nawet w krajach Demokracji Ludowej, czy też w specjalnych periodykach zachodnich poświęconych streszczeniu prac, jak Excerpta Medica, czy wydawnictwach bibliograficznych

w rodzaju Index Medicus bardzo rzadko można spotkać nazwiska autorów polskich, a prace, które tam trafiają, umieszczane są zwykle bez większego wyboru. Pospolicie zdarza się, że praca drukowana in extenso nie trafia do tych wydawnictw, a wzmiankowane są streszczenia umieszczane w pismach zagranicznych. W tych warunkach napewno niejedno odkrycie uczonych polskich pozostanie w mroku zapomnienia lub pójdzie na rachunek zasług badaczy obcych. Sprawa Glińskiego powtórzy się jedynie w innym wydaniu.

Konieczne jest szersze i energiczniejsze niż dotychczas zaznajomienie zagranicy z naszym dorobkiem naukowym. Pożądane byłoby wyłonienie specjalnej komisji, która by kwalifikowała, z jakimi pracami należy zaznajomić świat naukowy zagranicą.

W światowym piśmiennictwie lekarskim należy nam się znacznie pocześniejsze miejsce w stosunku do naszego wkładu i zasług niż zajmujemy dotychczas.

PIŚMIENNICTWO:

1) Gliński L. K.: O przysadce mózgowej. Księga Pam. XI. Zjazdu Lek. i Przyrod. Pol. w Krakowie str. 311 — 413. — 2) Gliński L. K.: Przysadka mózgowa w ogóle, przysadka a ciąża w szczególności. Now. Lek. 5/1913 (22—229), 6 (284—288), 7 (342—346) i 9 (455—459). — 3) Gliński L. K.: Z kazuistyki zmian anatomopatologicznych w przysadce mózgowej. Przegl. Lek. 1/1913 (13—14). — 4) Gliński L. K.: Klin. ther. Wschr. 20/1913: 709, 742 i 769 z dn. 16, 23 i 30 lipca, cyt. według Robertsona. — 5) Kierst W.: Zagadnienie zespołu Simmondsa. Endokrynologia Polska 1/1950 (19—76). — 6) Robertson J. D.: Gliński and the aetiology of Simmonds disease. Brit. Med. Jour. 4712/1951 (921—923). — 7) Robertson J. D.: Simmond's or Glinski's disease. JAMA 148/1952: 1145. — 8) Simmonds M.: Ueber Hypophysenchwund mit tödlichem Ausgang. Deut. med. Wschr. 40/1914 (322—323). — 9) Simmonds M.: Ueber embolische Prozesse in der Hypophysis. Virch. Arch. 217/1914 (226—239). — 10) Wachholz L.: Poczet grona nauczycielskiego wydziału lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego od r. 1780—1918. Arch. Hist. i Filoz. Med. T. XIV/1934 (1—29).

Ponadto patrz streszczenie pracy Glińskiego w „Deut. med. Wschr." 10/1913: 473 pt. Anatomische Veränderungen der Hypophyse (praca znana Simmondsowi) oraz „Pol. Tyg. Lek." 18—19/1951: 629 (streszczenie pracy Robertsona z Brit. Med. Jour.).

Dr STANISŁAW GĄSIOROWSKI Kielce

Nadciśnienie tętnicze w świetle współczesnych pojęć *)

Nadciśnienie tętnicze krwi jako objaw chorobowy wzbudza w ostatnich latach ogromne zainteresowanie świata lekarskiego z powodu coraz częściej spotykanych wypadków tego schorzenia i bardzo, jak dotąd, nikłych wyników naszego leczenia. Przeważająca większość autorów zajmujących się zagadnieniem leczenia choroby nadciśnieniowej stwierdza, że obecnie stosowane sposoby leczenia albo nie dają żadnych wyników albo w najlepszym razie korzystne wyniki są krótkotrwałe. W niektórych pracach spotykamy się niemal z rozpaczliwym pesymizmem autorów. I tak Blumberger w swej pracy „Medikamentöse Therapie der Hypertonie" ogłoszonej w Schweizerische Medizinische Wochenschrift Nr 26 z r. 1950 pisze: Byliśmy i jesteśmy tu pod względem leczniczym skazani na terapeutyczny nihilizm. Sarre pisze: „Wysokie ciśnienie jest, jak się zdaje, zrządzeniem losu, na który terapia prawie że nie ma wpływu.". Brak pomyślnych wyników mojego leczenia chorych na chorobę nadciśnieniową był jednym z motywów, który mnie skłonił do opracowania niniejszego odczytu. Na zasadzie mojego doświadczenia nie mogę podzielać optymizmu pod tym względem innych lekarzy. Mam żywo w pamięci dwa wypadki leczone przeze mnie przez dłuższy czas bez poprawy, które były później leczone przez innego lekarza rzekomo z bardzo dobrym wynikiem.

Kiedy miałem sposobność zbadania tych chorych po tej uzyskanej poprawie w ich stanie zdrowia, stwierdziłem u obu chorych ciśnienie skurczowe powyżej 200 RR. czyli takie, jak je znajdywałem dawniej. Nie wyprowadzałem ich jednak z błędu, gdyż chore były przekonane o obniżeniu się u nich ciśnienia krwi, co miało korzystny wpływ na ich samopoczucie i stan psychiczny. Wyjaśniłem tylko, że wysokość ciśnienia bywa zmienna i nie należy się przerażać, gdyby w przyszłości lekarz stwierdził podniesienie ciśnienia, bo to jest możliwe i znowu potem może nastąpić poprawa. Ten pesymizm, muszę tu od razu podkreślić, nie odnosi się do tych wypadków choroby nadciśnieniowej, w których udaje się wykryć przyczynę nadciśnienia w schorzeniu jakiegoś narządu, którego wyleczenie lub usunięcie drogą operacji w pewnych warunkach może spowodować wyleczenie trwałe (np. nadczynność tarczycy, roponercze).

Tymczasem statystyka ilości zachorowań na chorobę nadciśnieniową przedstawia się bardzo smutno. Według danych Goldringa i Chasis'ego (cytuję za Tochowiczem) w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej trzecia część wszystkich zgonów, a w wieku powyżej 40 lat połowa wszystkich zgonów pozostaje w związku z chorobą nadciśnieniową. Ogólną liczbę chorych na zespół nadciśnienia ocenia się tam na 15 milionów. Autor radziecki Lang już przed ostatnią wojną zwrócił uwagę na wzrost zachorowań na chorobę nadciśnieniową, a w czasie wojny inny autor radziecki Gelstein na podstawie ścisłych obserwacji klinicznych stwierdził masowe występowanie tej choroby wśród wojskowych w czasie oblężenia Leningradu. Te spostrzeżenia Gelsteina mają ważne znaczenie z punktu widzenia udziału czynnika psychonerwowego przy powstawaniu nadciśnienia samoistnego.

*) Odczyt wygłoszony na posiedzeniu naukowym Kieleckiego Koła Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, dnia 4. X. 1951 r.

Ten czynnik psychonerwowy wywołuje z początku zaburzenia czynnościowe w układzie nerwowo-naczyniowym, których przejawem jest nadciśnienie, a dopiero w dalszym przebiegu choroby dołączają się i utrwalają zmiany organiczne (T a r a j e w, K u r s z a k o w). T o c h o w i c z na podstawie bogatego materiału przebadanych osób (6.840 osób) stwierdził już u osobników w wieku od 15—20 lat ciśnienie powyżej normy w 24,4% u kobiet, w 13,9% u mężczyzn, po czym po korzystnym pod tym względem okresie życia od 20—40 roku życia stwierdził ciśnienie powyżej normy w wieku od 40—49 r. u kobiet w 17,5%, u mężczyzn w 8,4%, od 50—59 r. życia u kobiet w 29,5%, u mężczyzn 17%, od 60—69 r. u kobiet w 31,7%, u mężczyzn w 15,8%, wreszcie od 70—79 r. u kobiet w 33,3%, a więc dokładnie u jednej trzeciej części wszystkich zgłaszających się kobiet i w 19,3% u mężczyzn. J a n u s z k i e w i c z stwierdził nadciśnienie u żołnierzy w 28%, u uczniów w 15%. Także statystyki innych autorów: B o k, R e i c h e r, A l v a r e s wykazują nierzadkie wypadki nadciśnienia u osobników młodych. Jeśli weźmiemy pod uwagę, że przytoczone cyfry odnoszą się do osób badanych, a ile jest takich, które nie zgłaszają się do lekarza lub nie jest u nich oznaczane ciśnienie krwi, to niewątpliwie uzasadniony jest niepokój z powodu niebezpieczeństwa zagrażającego wielkiemu odłamowi ludzi chorych na chorobę nadciśnieniową.

Chociaż mechanizm powstawania nadciśnienia nie jest nam we wszystkich szczegółach dokładnie znany, jednak wiemy, jakie czynniki mają niezawodny wpływ na utrzymanie ciśnienia tętniczego w granicach prawidłowych i jakie zaburzenia czynnościowe i organiczne prowadzą do odchyleń od stanu prawidłowego. Wysokość ciśnienia tętniczego krwi zależy w pierwszym rzędzie od sprawności układu nerwowego ośrodkowego (P a w ł o w) i obwodowego (w e g e t a t y w n e g o), a dalej od stanu serca, tętnic i drobnych tętniczek oraz naczyń włosowatych, od masy krwi krążącej i jej lepkości, od narządów o wewnętrznym wydzielaniu (nadnercze, tarczyca, przysadka mózgowa, gruczoły płciowe), wreszcie od stanu nerek. Zmiany patologiczne w którymkolwiek z tych narządów sprowadzają zaburzenia w ciśnieniu tętniczym krwi. P a g e wymienia 58 schorzeń, które mogą się stać przyczyną nadciśnienia lub też którym towarzyszy nadciśnienie (T o c h o w i c z).

Najważniejszym czynnikiem regulującym ciśnienie tętnicze krwi jest ośrodkowy układ nerwowy: kora i obszar podkorowy. Od czasu P a w ł o w a znaczenie tego czynnika wysunięte zostało na pierwszy plan w tłumaczeniu patogenezy choroby nadciśnieniowej i innych chorób (S e m e r a u - S i e m i a n o w s k i: Nerwizm Pawłowa a choroby układu krążenia). Rozkojarzenie czynności warstwy korowo-podkorowej jest przyczyną nadmiernej pobudliwości ośrodka naczyniowo-ruchowego. Układ nerwowy wywiera bezpośredni wpływ na stan skurczu tętnic oraz na wydzielanie gruczołów dokrewnych (adrenaliny). Dzieje się to na drodze odruchowej. Obwodowe centrum tego automatyzmu odruchowego znajduje się w łuku aorty i opuszkach tętnic szyjnych (sinus caroticus), stąd biegnie dalej droga odruchu do rdzenia przedłużonego (centrum wasomotoryczne) i ośrodków jeszcze wyżej położonych w gałce bladej i na dnie komory trzeciej. Regulacja następuje z ośrodków (centrów) wegetatywnych diencephalon-hypothalamus. Wystąpienie nadciśnienia z jakichkolwiek przyczyn powoduje odruch przez podrażnienie zakończeń nerwu Heringa w opuszkach tętnic szyjnych i aorcie i stąd uruchomione zostają czynniki przeciwstawne nadciśnieniu (T o c h o w i c z). Obniża się wydajność pracy serca przez zwolnienie jego czynności, słabnie napięcie naczyń obwodowych i zmniejsza się ilość krążącej krwi przez wstrzymanie jej w rozszerzonych naczyniach włosowatych w obrębie układu trzewiowego w śledzionie i wątrobie. Wszystko to łącznie z zahamowaniem wydzielania adrenaliny zmierza do obniżenia ciśnienia tętniczego. Przy pojawieniu się podciśnienia uruchomione zostają odwrotne procesy wyrównawcze (T o c h o w i c z). Na ten odruch aortalno-sercowy mogą oddziaływać nie tylko czynniki mechaniczne, ale i humoralne (chemiczne) w sensie uaktywniania działania depressorycznego lub odwrotnie. Regulacja ciśnienia tętniczego na drodze tego automatyzmu odruchowego nie ulega dziś żadnej wątpliwości. Można wywołać doświadczalnie nadciśnienie przez przecięcie dośrodkowego nerwu Heringa. Można z drugiej strony uzyskać obniżenie ciśnienia krwi przez ucisk mechaniczny opuszek tętnicy szyjnej. Widzimy więc, jak wielką rolę w powstawaniu choroby nadciśnieniowej odgrywa układ nerwowy współczulny i jak z jednej strony wszelkie schorzenia tego układu w sensie wzmożonego napięcia wywołują nadciśnienie, tak z drugiej strony harmonijna prawidłowa funkcja nerwu sympatycznego i błędnego, równowaga stanu napięcia nerwu sympatycznego i błędnego stanowi warunek utrzymania ciśnienia tętniczego krwi na normalnym poziomie. Na tych spostrzeżeniach i faktach doświadczalnych opiera się chirurgiczny sposób leczenia choroby nadciśnieniowej (sympatektomia). Nadciśnienie wyraźnie centralno-nerwowego pochodzenia wywołali doświadczalnie K a r p l u s i K r e i d l przez drażnienie prądem elektrycznym określonych miejsc śródmózgowia. H e s s przez zbadanie około 3 000 miejsc śródmózgowia drażnieniem prądem elektrycznym mógł dokładnie oznaczyć te miejsca, których drażnienie powoduje nadciśnienie i te, których drażnienie powoduje obniżenie ciśnienia (N o n n e n b r u c h).

Zdrowe sprawnie pracujące serce, normalna objętość wyrzutowa serca jest koniecznym warunkiem utrzymania prawidłowego ciśnienia tętniczego. Z tym łączy się zagadnienie znacze-

nia masy krwi krążącej i jej lepkości w powstawaniu nadciśnienia. Wbrew opinii wielu autorów (Orłowski, Tochowicz) stwierdza Semerau - Siemianowski, że ani zwiększona ilość krwi ani zmieniona jej lepkość nie wchodzi w rachubę (Nerwizm Pawłowa a choroby układu krążenia. Polski Tyg. Lek. nr 4 z r. 1951).

Sądzę, że masa krwi przy zachowanej normalnej elastyczności naczyń krwionośnych może nie mieć wpływu na wysokość ciśnienia tętniczego, jednak w warunkach upośledzonej znacznie elastyczności ścian naczyniowych, gdy stanowią one jakby system sztywnych rur tętniczych zwiększona ilość krwi wtłoczona w okresie skurczu lewej komory serca do układu tętniczego wpływa na podniesienie ciśnienia krwi. Sądzę też, że zwiększona lepkość krwi powoduje pewne utrudnienie jej przepływu przez najdrobniejsze tętniczki i naczynia włosowate, co zwiększa opory obwodowe i może przyczyniać się do zwiększenia ciśnienia tętniczego.

W wypadkach niedomykalności zastawki półksiężycowej aorty (insuff. valv. semilun. aortae) w czasie rozkurczu (diastole) napływa do lewej komory krew z lewego przedsionka i równocześnie krew cofająca się z aorty na skutek niedomykalności zastawek. W ten sposób ilość krwi w lewej komorze jest większa niż to bywa w warunkach normalnych, tj. w sercu zdrowym. Ta większa masa krwi zostaje w okresie skurczu (systole) wtłoczona do tętnicy głównej, czego następstwem jest nadciśnienie. Podobny typ nadciśnienia spotykamy przy tachykardiach i hipertyreozach. Przy stenosis mitralis wskutek utrudnienia odpływu krwi z lewego przedsionka do lewej komory na skutek zwężenia zastawki dwudzielnej następuje w związku ze zwiększonym oporem w krążeniu małym zwiększone ciśnienie w zakresie rozgałęzień tętnicy płucnej. W tych wypadkach spotyka się często zmiany sklerotyczne w tętnicy płucnej, co dowodzi, że dłużej trwające nadciśnienie tętnicze przyspiesza procesy sklerotyczne. Mamy też na to i inne dowody, np. zwężenie isthmus aortae. Stwierdza się wtedy nadciśnienie w zakresie tętnic kończyn górnych i szybko rozwijającą się sklerozę tych tętnic przy równoczesnym normalnym lub obniżonym ciśnieniu i braku zmian sklerotycznych w tętnicach kończyn dolnych (Zollinger). Jako jeszcze jeden dowód wpływu hipertonii na powstawanie zmian sklerotycznych w tętnicach możemy przytoczyć eksperymentalnie stwierdzony fakt braku tych zmian w drobnych tętniczkach płuc i nerek uciśniętych, a więc w tętniczkach nie pozostających pod bezpośrednim wpływem nadciśnienia wielkiego krążenia (Zollinger).

Wbrew powszechnemu mniemaniu niedomoga serca zwłaszcza prawej komory sercowej prowadzi w wielu wypadkach do nadciśnienia (wg Deliusa i Simona w 60% na 650 zbadanych chorych). Jest to następstwem zastoju krwi w naczyniach żylnych aż do kapilarów włącznie i zwiększonych stąd oporów obwodowych dla krążącej krwi tętniczej. W tych wypadkach poprawa stanu serca przez zastosowanie środków nasercowych (digitalis, strofantyna) zaznacza się między innymi obniżeniem się poprzednio podwyższonego ciśnienia tętniczego (Hegglin).

Przy wysokim ciśnieniu tętniczym stwierdza się niskie ciśnienie żylne, niskiemu ciśnieniu tętniczemu odpowiada wysokie ciśnienie żylne (Król). Elastyczność ścian żył z wiekiem się zwiększa, odwrotnie niż to bywa w tętnicach (Clark, Janet). Normalne ciśnienie żylne waha się od 90—120 mm H_2O.

Ważnym warunkiem utrzymania ciśnienia tętniczego na normalnym poziomie jest prawidłowy stan tętnic i tętniczek, ich normalny przekrój, elastyczność, zdolność do rozszerzania się i zwężania pod wpływem bodźców nerwowych. Zaburzenia elastyczności ścian naczyniowych powodują w dalszym rozwoju sprawy nadciśnienie. Dłużej trwające nadciśnienie prowadzi do hiperplazji membrana elastica interna tętnic średniego kalibru. Ta tzw. przez Volharda elastoza stwierdzona przy autopsji przemawia za istnieniem za życia przewlekłego nadciśnienia. Ten rodzaj nadciśnienia przebiegający zwykle powoli i łagodnie jest nadciśnieniem starczym rozwijającym się w miarę postępu procesów miażdżycowych w tętnicach i może — jeżeli nie daje żadnych objawów chorobowych — być uważany za normalny fizjologiczny objaw starzenia się. Zwykle przyjmuje się za normę wysokości ciśnienia w starszym wieku liczbę odpowiadającą wiekowi chorego plus 100, więc u chorego liczącego 50 lat normalne ciśnienie skurczowe powinno wynosić około 150, u osobnika w wieku 60 lat — 160 itd. (Januszkiewicz).

Tochowicz przyjmuje ciśnienie 170 mm Hg jako górną granicę ciśnienia mogącego być wyrazem niejako fizjologicznego zużycia elastyczności naczyń bez udziału patologicznego ogólnego skurczu naczyń.

Poważne znaczenie w patogenezie choroby nadciśnieniowej mają zmiany anatomiczne w drobnych tętniczkach: arterioloskleroza i arteriolonekroza, które są następstwem nadciśnienia, a w dalszym rozwoju przyczyniają się do zwiększenia i utrwalenia nadciśnienia przez zwiększenie oporów obwodowych i wprowadzenie czynnika humoralnego (renina), gdy zmiany te dotyczą tętniczek nerkowych. Histopatologicznie stwierdza się przy arteriolosklerozie obecność warstwy jednolitej (homogennej) składającej się z substancji białkowych osocza krwi i lipoidów wciśniętych pod wpływem nadciśnienia w ścianki tętniczek (arterioli) między endothelium intimae a media, która ulega zanikowi. Wyższy stopień tego schorzenia przedstawia arteriolonekroza, tu widzimy drobnowidowo rozległe przepojenie ścian tętniczek masą złożoną ze składników białkowych osocza krwi i lipoidów. Komórki warstwy średniej (media) porozrywane, częściowo nekrotyczne, około schorzałej tętniczki tworzą się czasem jako

wyraz odczynu zapalnego (endarteriitis obliterans) granulomata. Światło schorzałych tętniczek jest zawsze wybitnie zwężone, co potęguje opory dla krwi krążącej. Tętniczki uszkodzone mają skłonność do pękania zwłaszcza w narządach miękkich, np. w mózgu. Często spotyka się aneurysmata dissecantes. Jeśli zmiany te dotyczą tętniczek doprowadzających krew do nerek sprawa przedstawia dla chorego szczególne niebezpieczeństwo. Wiemy z doświadczeń przeprowadzonych na zwierzętach przez Goldblatta, Page, Hartwicka, Housaya, Corcorona i innych, że niedokrwienie nerki spowodowane doświadczalnie przez częściowe zaciśnięcie tętnic nerkowych (Goldblatt) lub uciśnięcie całej nerki za pomocą jakby łuski zrobionej z celofanu (Page) lub wreszcie częściowy ucisk aorty powyżej odejścia tętnic nerkowych powoduje wystąpienie nadciśnienia. Jeśli doświadczenie wykonamy na jednej nerce przy pozostawieniu drugiej nerki zdrowej, to nadciśnienie po pewnym czasie się obniża, natomiast przy uciśnięciu obu nerek lub jednej nerki i usunięciu drugiej nadciśnienie jest trwałe. Na powstawanie nadciśnienia w tych doświadczeniach nie ma wpływu wycięcie nerwów współczulnych, czynnik wywołujący nadciśnienie działa więc bezpośrednio na naczynia krwionośne, powodując ich skurcz. Czynnikiem tym ma być ciało chemiczne wytwarzane w nerce, tzw. renina, która jednak sama jako taka nie posiada własności podnoszenia ciśnienia krwi, a dopiero w połączeniu z aktywatorem (alfadwuglobuliną osocza) wytwarzanym prawdopodobnie w wątrobie powstaje ciało powodujące skurcz naczyń, tzw. angiotonina (hipertenzyna). Jest to więc proces enzymatyczny. W razie pozostawienia drugiej nerki zdrowej angiotonina zostaje unieczynniona przez angiotonazę (hipertenzynazę) wytwarzaną przypuszczalnie w części korowej nerki. I ta reakcja ma charakter enzymatyczny. W doświadczeniu Goldblatta nie powstaje nadciśnienie po usunięciu nadnercza. Doświadczenia Goldblatta dowodzą niezawodnego udziału czynnika humoralnego w powstawaniu choroby nadciśnieniowej i jej związku z zachowaniem się nerek, których schorzenie w następstwie arteriolosklerozy i gorzej jeszcze arteriolonekrozy powoduje wysoki stopień nadciśnienia i groźny przebieg choroby. Są też i inne zapatrywania, jeśli chodzi o tłumaczenie udziału czynnika humoralnego w powstawaniu nadciśnienia. Niektórzy autorzy przyjmują, że w nerce niedokrwionej nie ulegają dostatecznemu rozkładowi z powodu braku tlenu niektóre aminokwasy (tyramina), które w pewnych warunkach mogą być wytwarzane w nadmiarze i zatrzymywane we krwi. To zagadnienie omówione jest szczegółowiej przez prof. Tochowicza w jego pracy o nadciśnieniu samoistnym (Przegląd Lekarski nr 12, r. 1949).

Wpływ zachowania się gruczołów dokrewnych (narządów o wewnętrznym wydzielaniu) na ciśnienie tętnicze krwi nie ulega żadnej wątpliwości. Wchodzi tu w grę nadnercze, przysadka mózgowa, tarczyca, gruczoły płciowe. Wiemy, że po usunięciu nadnercza w doświadczeniu Goldblatta nie występuje nadciśnienie. Anatomopatologicznie stwierdzono bardzo często przerost kory nadnercza w przebiegu hipertonii (Zollinger). Znamy guz substancji rdzennej nadnercza — phaochromocytoma — produkujący adrenalinę, który powoduje wystąpienie nadciśnienia. Znane są najniższe cyfry obniżenia ciśnienia krwi w chorobie Addisona. Guzy kory nadnercza i substancji rdzennej nadnercza powodują nadciśnienie tętnicze (paraganglioma).

Przysadka mózgowa wywiera znaczny wpływ na ciśnienie tętnicze. Wchodzi tu w grę hormon adrenokortikotropowy (ACTH) uaktywniający hormony nadnercza: „S“ hormon, steroidy regulujące przemianę cukrową, „N“ hormon, 17 ketosteroidy, mające wpływ na przemianę azotową i desoksykortikosteron (hormony mające wpływ na gospodarkę elektrolitów). Hypophysectomia prowadzi do spadku ciśnienia (doświadczenie na szczurach). W chorobie Cushinga występuje hipertonia. Według Berblingera stwierdza się przy hipertonii zwiększoną ilość komórek bazofilnych przysadki (gruczolak bazofilny przysadki z zespołem Cushinga). Według Heinbechera (cytuję za Tochowiczem) w pewnych warunkach stwierdzono doświadczalnie na psach zanik w przysadce ziarnistości w komórkach bazofilnych i przewagę komórek kwasochłonnych. Wzmożona czynność komórek kwasochłonnych ma doprowadzać do nadmiernej wrażliwości skurczowej naczyń tętniczych na adrenalinę.

Hormony płciowe („oestrogeny“) hamują działanie hipertoniczne przedniego płata przysadki mózgowej (Spühler). Stąd w okresie osłabienia czynności gruczołów płciowych (climacterium) często mamy do czynienia z nadciśnieniem i możemy osiągnąć poprawę tego stanu przez podawanie wyciągów hormonalnych płciowych. Zanik czynności jajników prowadzi do hiperfunkcji przedniego płata przysadki mózgowej, co z kolei powoduje hiperfunkcję kory nadnercza.

Tarczyca w stanach nadczynności wywiera też wpływ na ciśnienie tętnicze. Często stwierdzamy nadciśnienie. W tych stanach ciśnienie rozkurczowe bywa bardzo niskie. Najniższe rozkurczowe ciśnienie, jakie stwierdziłem u chorej na chorobę Basedowa wynosiło 40 mm Hg przy skurczowym ciśnieniu 160 mm Hg u 19-letniej chorej. Bywa podobno jeszcze niższe. Wchodzi tu w grę bardzo znaczna chwiejność układu nerwowego wegetatywnego.

Spośród innych przyczyn nadciśnienia wspomnę, że spostrzegano nadciśnienie po zatruciu tlenkiem węgla i dwutlenkiem węgla (Tułubiejewa), po urazach mózgu, encephalitis, poliomyelitis acuta. Związek między chorobami zakaźnymi a ciśnieniem tętniczym nie jest dotąd wyjaśniony, niewątpliwie jednak zakażenie ma duży wpływ na chwiejność układu wegeta-

tywnego, której wyrazem jest wzmożone lub obniżone ciśnienie krwi. Nadciśnienie tętnicze towarzyszy też często hipercholesterolemii, którą stwierdza się także nierzadko w przebiegu diabetes mellitus. Otóż i przy diabetes często bywa nadciśnienie jako wyraz nadmiernej aktywności kory nadnercza (zmniejszona tolerancja na cukier i hiperglikemia). Awitaminoza B_1 (beri-beri) ma uspasabiać do nadciśnienia. (Bickel i Calder). Jednak nic pewnego jeszcze nie wiemy o związku występowania nadciśnienia z brakiem witaminów.

Rola nerek w powstawaniu nadciśnienia i w jego przebiegu jest bardzo ważna. Schorzenie nerek może być następstwem nadciśnienia tzw. samoistnego lub przyczyną nadciśnienia. Wiemy, że dłużej utrzymujące się nadciśnienie prowadzi do zmian w drobnych tętniczkach (arterioloskleroza-arteriolonekroza), które z kolei powodują niedokrwienie nerek z wytwarzaniem się reniny, która z alfa-dwuglobuliną osocza wywołuje względnie potęguje nadciśnienie, z drugiej strony prowadzą do zmian anatomicznych w samych nerkach: nefroskleroza, zależnie od rozległości i nasilenia zmian w tętniczkach o łagodnym lub złośliwym charakterze, co z kolei powoduje stale postępujące i nieodwracalne nadciśnienie z konsekwencjami groźnymi w odległych narządach, jak krwawienia w mózgu, zawały w sercu, osłabienie mięśnia sercowego z objawami niewydolności krążenia. Powstaje błędne koło (circulus vitiosus): nadciśnienie — arterioloskleroza i arteriolonekroza — niedokrwienie nerek — nadciśnienie nerkowe — wzmożenie nadciśnienia — nasilenie zmian naczyniowych. Do nadciśnienia prowadzą dłużej trwające jedno- lub obustronne schorzenia nerek, jak kamica nerkowa z następowym roponerczem, wodonercze, guzy otoczki nerkowej, nerki częściowo lub całkowicie niedorozwinięte (hypoplasia - Askupmark, Eichenberger), przewlekłe zapalenie śródmiąższowe, zwężenie aorty powyżej odejścia tętnic nerkowych (Wang), periarteriitis nodosa. Dalej stwierdzamy hipertonie w przebiegu ostrej anurii. Prawie regularnie występuje ona w 3—5 dniu przy nerczycy sublimatowej (zatrucie sublimatem). Rola nerek w chorobie nadciśnieniowej jest czynnikiem pierwszorzędnego znaczenia nie tylko z teoretycznego punktu widzenia, ale także z uwagi na leczenie tak wewnętrzne, jak i chirurgiczne, dlatego u chorych z nadciśnieniem jest konieczne szczegółowe zbadanie stanu nerek z pomocą wszystkich dostępnych nam prób czynnościowych, nie wyłączając zbadania szybkości oczyszczania krwi z mocznika (urea clearance-test), chromocystoskopii i pyelografii. Ostatnio wprowadzono sposób badania czynnościowego nerek przez pobieranie krwi bezpośrednio z żył nerkowych kateterem, podobnie jak się pobiera krew z serca. Kateter musi mieć długość 1 m 10 cm, średnicę 5—7 mm. Kateter wprowadza się do żyły łokciowej i przesuwa się go do żyły próżnej dolnej (vena cava sup.), do przedsionka prawego, stąd do żyły próżnej dolnej (vena cava inf.) do wysokości pierwszego kręgu lędźwiowego i do żyły nerkowej. O tym, że kateter faktycznie znajduje się w żyle nerkowej możemy się przekonać, oznaczając zawartość tlenu w pobranej krwi, bowiem krew z żył nerkowych jest szczególnie bogata w tlen (Actis-Dato, Angelino).

Omawiając czynniki wywołujące nadciśnienie, nie możemy pominąć predyspozycji dziedzicznej do powstawania choroby nadciśnieniowej. Badania statystyczne rodzin hipertoników potwierdzają znaczenie tego czynnika. Jest to ważne, gdyż możemy zapobiegawczo dużo pomóc młodym ludziom wykazującym wybitną chwiejność układu nerwowego wegetatywnego a pochodzącym z rodzin hipertoników. Mamy bowiem prawo przewidywać w tych wypadkach, że u tych osobników rozwinie się w późniejszym wieku nadciśnienie samoistne utrwalone.

W przebiegu choroby nadciśnieniowej samoistnej (hypertonia essentialis) możemy wyróżnić kilka okresów, z których każdy następny wykazuje nasilenie i utrwalenie objawów chorobowych. W pierwszym okresie, który możemy określić jako przedciśnieniowy (praehypertonia — Page) zwraca naszą uwagę wyraźnie zwiększona pobudliwość nerwowa i chwiejność ciśnienia tętniczego (nerwica neuro-wegetatywna naczyń — Semerau-Siemianowski, wegetatoza — Nonnenbruch). Z wywiadów często dowiadujemy się, że badany należy do rodziny, w której stwierdzono częste wypadki hipertonii. W tym okresie przedciśnieniowym nie stwierdzamy nadciśnienia. Występują jednak już objawy miejscowego skurczu naczyń, jak migreny, zimne nogi i inne. W następnym, drugim okresie choroby (hypertonia neurogenes — Page) możemy już stwierdzić obok chwiejności ciśnienia samoistnego wyraźne wzniesienie ciśnienia dłużej się utrzymujące po wzruszeniach psychicznych i wysiłkach fizycznych, które u osobników zdrowych nie mają jeszcze wpływu na występowanie nadciśnienia lub wywołują nieznaczne tylko wzniesienie ciśnienia, w ciągu kilku minut wracającego do normy. To wzniesienie ciśnienia dłużej się utrzymujące stwierdzić też możemy w tym okresie choroby, stosując próbę zanurzenia ręki do lodowato zimnej wody (cold pressor test — Hines-Brown) przy równoczesnym i następowym mierzeniu ciśnienia na drugiej ręce. Według tych autorów u osobników, u których próba ta wypada dodatnio, tj. występuje wzniesienie ciśnienia powyżej 20 mm Hg ponad liczby wyjściowe, rozwija się w 50% wypadków w ciągu kilku lat nadciśnienie stałe (Tochowicz). Już w tym okresie można niekiedy dostrzec zmiany na dnie oczu (retinopathia hypertensiva) w postaci nieregularnego kalibru naczyń z drobnymi zapętleniami w skrzyżowaniach tętniczo-żylnych. Już w tych początkowych okresach choroby nie sprawiających choremu na ogół jeszcze żadnych subiektywnych dolegliwości powinniśmy rozpocząć leczenie zapobiegawcze, zmierzające

do powstrzymania rozwoju choroby na okres możliwie jak najdłuższy. Ponieważ chodzi tu o ludzi młodych, będzie obowiązkiem lekarza zwrócenie uwagi na wybór zawodu, na unikanie wysiłków fizycznych w sensie nie nadużywania sportów, zbytnich wysiłków umysłowych oraz na powstrzymywanie się od palenia tytoniu, picia wódki, czarnej kawy i mocnej herbaty. W następnym, trzecim okresie nadciśnienia (hyperthonia essentialis stabilisata) stwierdza się już stałe w ciągu dnia nadciśnienie, które staje się dla chorego przyczyną wielu dolegliwości. Chorzy żalą się na uporczywe bóle głowy, zawroty głowy, łatwe męczenie się przy chodzeniu, zwłaszcza pod górę, przy czym mogą występować objawy dusznicowe, upośledzenie snu, ociężałość w pracy umysłowej itd. W tym okresie możemy jeszcze stwierdzić obniżanie się ciśnienia krwi w porze nocnej, podczas snu, po ogrzaniu ręki w gorącej wodzie, po zastrzyknięciu dożylnym tetraetylamonu. Muszę tu przypomnieć, że krzywa ciśnienia wykazuje normalnie pewne wahania dobowe i jak wiemy z badań Tochowicza osiąga najwyższe wzniesienie około godziny 3 po południu, najniższy spadek około godziny 2 — 4 w nocy. Te wahania możemy jeszcze stwierdzić w trzecim okresie choroby nadciśnieniowej. Przedmiotowo znajdujemy przerost serca, zwłaszcza lewej komory, przerost warstwy środkowej naczyń. Elektrokardiograficznie sinistrogram, ujemne T_1 rzadziej T_2, dodatnie T_3, przemieszczenie ST_1 poniżej linii izoelektrycznej, a ST_3 powyżej linii izoelektrycznej (Tabeau, Król). Czasem rysuje się wyraźnie załamek U (Tochowicz) w odprowadzeniach przedsercowych. Zmiany na dnie oczu postępują coraz wyraźniej w postaci ucisku na żyły w miejscu skrzyżowania, wskutek czego zmniejsza się szerokość żył (objaw Gunna) i zwężenia tętnic siatkówki (retinitis angiospastica). Czasem stwierdzić można wybroczyny.

W końcowym, czwartym okresie choroby (hypertonia maligna) wszystkie opisane zmiany chorobowe potęgują się i są już nieodwracalne. Nie możemy już stwierdzić obniżenia ciśnienia w porze nocnej ani po zastrzyku tetraetylamonu ani po ogrzaniu ręki. Na dnie oka pojawiają się liczne wybroczyny i obrzęk tarczy. Coraz to nasilają się objawy niewydolności serca, krążenia i nerek. Szybkość oczyszczania krwi z mocznika (urea clearance-test) ulega opóźnieniu. W tym okresie częstym powikłaniem jest wylew krwawy do mózgu, najczęściej w capsula interna, zawał serca, uraemia (w związku z marskością nerek). Przyczyną śmierci bywa też niewydolność serca i krążenia (insufficientia circulatoria). Według Tochowicza i innych autorów ten okres choroby w przeciągu do 4 lat w 80 — 98% przypadków doprowadza do zejścia śmiertelnego.

Próby podziału klinicznego zespołu nadciśnienia na okresy wg innych autorów podane są szczegółowiej w pracy Gorinsteina i Licheiera (Terapeuticzeskij Archiw, 1950, T. XXII, nr. 4, str. 41—49).

Czasem zespół nadciśnieniowy przebiega z objawami guza mózgu, niekiedy z dołączającymi się atakami padaczkowatymi (le syndrome pseudotumoral de l'hypertension arterielle avec crises epileptiformes — Bertoud-Morsier). Znajomość tego syndromu jest ważna rozpoznawczo i leczniczo w celu uniknięcia niepotrzebnych trepanacji czaszki w związku z błędnym rozpoznaniem guza mózgu.

Leczenie

Najczęściej niestety zgłaszają się do nas chorzy z bardzo już posuniętą sprawą chorobową, tj. w trzecim lub w czwartym okresie nadciśnienia. Wtedy obowiązkiem lekarza jest przede wszystkim ustalić rozpoznanie, czy mamy do czynienia z właściwym tzw. nadciśnieniem samoistnym (hypertonia essentialis) pochodzenia neuro-wegetatywnego, czy nadciśnienie jest następstwem schorzenia pewnych narządów mających wpływ na występowanie hipertonii (nadciśnienie objawowe); w tym ostatnim bowiem wypadku leczenie musi być skierowane na te chore narządy. Dowodem skutecznego leczenia choroby zasadniczej będzie wtedy obniżenie nadciśnienia. Musimy więc brać pod uwagę stan serca, wady zastawkowe, zmiany miażdżycowe, kiłowe (mesaortitis luetica), hipertyreozę, zachowanie się nadnerczy, przysadki mózgowej, gruczołów płciowych (okres przekwitania), możliwość guzów mózgu, choroby przemiany materii (diabetes, cholesterolaemia). Musimy z największą dokładnością zbadać stan nerek sposobem internistycznym i urologicznym. W nerkach nierzadko będziemy mogli znaleźć przyczynę choroby i wysnuć stąd wskazania lecznicze. Po upewnieniu się o prawidłowym stanie wyżej wymienionych narządów przystępujemy do leczenia chorego z rozpoznaniem choroby nadciśnieniowej samoistnej (hypertonia essentialis). Leczenie polega na 1) uregulowaniu trybu życia chorego, 2) zaleceniu odpowiedniej diety, 3) stosowaniu leków, 4) wykonaniu zabiegów chirurgicznych w razie ustalenia wyraźnego do nich wskazania.

1) Tryb życia chorego na nadciśnienie musi być w ten sposób uregulowany, aby chory mógł w miarę życiowych możliwości uniknąć wszelkich większych wysiłków fizycznych i wzruszeń psychicznych, afektów, jak strachu, gniewu, irytacji, depresji. Należy „zwolnić tempo życia", jak mówił prof. Semerau-Siemianowski. Hegglin zaleca „leben mässig und regelmässig". Chory musi prowadzić regularny i umiarkowany tryb życia. Musi być zwrócona uwaga na dostateczną, dość dużą ilość godzin snu (8 — 10 godz.), co należy osiągnąć ewentualnie z pomocą środków nasennych łagodnych, jak brom, luminal, adabromina itp. Chory powinien dużo leżeć. Wskazany jest raz na tydzień jeden dzień leżenia w łóżku. W czasie całorocznej pracy wskazane są kilkudniowe przerwy wypoczynkowe 7 — 10 dni 2 — 3 razy w roku. Czas wypoczynków powinien chory spędzać najlepiej w opiece domowej, jeśli wa-

runki sprzyjają leczeniu, w razie wyjazdu z miejsca stałego zamieszkania należy raczej wybierać miejscowości nisko położone, o łagodnym klimacie, a unikać klimatu górskiego zwłaszcza miejscowości znanych z częstych i gwałtownych zmian atmosferycznych i silnych prądów wiatru (wiatr halny). W okresie wypoczynków chory powinien używać miernego ruchu, przechadzek po równej płaszczyźnie, jednakże z unikaniem upałów, zbyt silnego nasłonecznienia, a także silnych mrozów. Wyłączone są długie męczące podróże, zwłaszcza w porze nocnej w tłoku i ścisku. Wszelkie kąpiele lecznicze w uzdrowiskach są raczej przeciwwskazane lub w razie koniecznej potrzeby winny być stosowane z największą ostrożnością, w odpowiednio łagodnej ciepłocie wody i z ograniczeniem czasu kąpieli do 10 minut pod stałą kontrolą lekarską. Nieprzestrzeganie tych postulatów ostrożności pociągnęło już niejednokrotnie katastrofalne następstwa. Musimy pamiętać, że chorym na nadciśnienie grozi zawsze ostra niewydolność serca, zawał, wylew krwawy do mózgu i inne groźne powikłania. Zalecane przez Tirala-go ćwiczenia gimnastyki oddychania w związku z jego spostrzeżeniem, że śpiewacy nigdy nie chorują na nadciśnienie nie dało wyraźnych wyników. Nie ulega jednak wątpliwości, że zachodzi pewien związek między funkcją oddychania i ciśnieniem tętniczym krwi, co niedawno wykazał Bauereisen (Hegglin: Schw. Med. Wochenschrift. nr 21-1950). Lekarz i otoczenie chorego winni starać się o wywieranie na niego korzystnego wpływu psychicznego wiedząc, jak dużą rolę w tym cierpieniu odgrywa czynnik psycho-neuro-wegetatywny.

2) Następnym nieodzownym warunkiem jest unormowanie diety. Dieta powinna być mało kaloryczna i raczej skąpa. Powinna się składać głównie z węglowodanów ze znacznym ograniczeniem pokarmów białkowych, zwłaszcza białka zwierzecego i tłuszczu oraz maksymalnym ograniczeniem soli (NaCl). Wartość lecznicza radykalnego ograniczenia soli do ilości minimalnych, tj. 0,5 g na dzień jest żywo dyskutowana i jak wynika z badań Pinesa-Perera i Schlechta tak radykalne usunięcie soli z pożywienia nie jest wskazane. Od czasu podkreślenia ważności diety małosolnej w r. 1904 przez Ambarda i Beaujardea w Europie a w roku 1920 przez Allena w Ameryce stosuje się powszechnie u hipertoników ograniczenie soli do 2—4 g na dobę. Ogólnie wiadomo, że do nadciśnienia predysponowane są typy trawienno-mięśniowe, ludzie, którzy na ogół dużo i obficie jedzą. Obfite pożywienie prowadzi do hiperfunkcji kory nadnercza, zwiększenia cholesterolu we krwi i do nadciśnienia (Spühler) Otyłość bardzo często łączy się z hipertonią. Statystyka norweska miasta Stavanger (36.000 mieszkańców) wykazała, że stwierdzono otyłość u hipertoników w 78% u kobiet, a w 47% u mężczyzn. Wysokość ciśnienia wykazuje pewien związek z nadmierną wagą ciała. W tych wypadkach kuracja odchudzająca jest ze wszech miar wskazana. Zalecamy choremu dni owocowe, ryżowe, mleczne. Zależnie od ogólnego stanu chorego, w szczególności od stanu serca zalecamy wyżej podaną dietę głodową raz w tygodniu lub przez kilka dni z rzędu z ewentualnym pozostawieniem chorego w łóżku. Przy stosowaniu dni mlecznych pożądane jest używanie mleka pozbawionego soli (Pennac), w codziennej diecie chorego pieczywo powinno być bez soli wypiekane. W r. 1944 wprowadził Kempner szeroko obecnie zalecaną dietę ryżową wychodząc z założenia, że ta dieta zawiera dostateczną ilość ciepłostek przy bardzo niskiej zawartości soli, białka i tłuszczu. Kempner zaleca swoim chorym dziennie 5 g tłuszczu, 20 g białka i 470 g węglowodanów, co czyni razem około 2,000 kalorii zawartych w spożytym ryżu, owocach i cukrze. Praktycznie przedstawia się dieta Kempnera, jak następuje: 1) 200—300 g ryżu, tj. jedna filiżanka ryżu nie gotowanego, a 4 filiżanki gotowanego ryżu, który musi być przyrządzony bez soli, bez mleka i bez tłuszczu. 2) Dozwolone są wszystkie owoce z wyjątkiem daktyli i orzechów. 3) Cukier i miód w dowolnej ilości, nie przekraczającej jednak ogólnej w sumie dozwolonej ilości węglowodanów. 4) Soki owocowe z wyjątkiem soku pomidorowego. Ta dieta powinna być stosowana przez dłuższy czas co najmniej kilka tygodni. Niestety nie bywa ona zwykle dobrze znoszona przez chorych i nie wszyscy osiągają przy jej stosowaniu tak świetne wyniki, jak podaje Kempner.

W diecie chorych na nadciśnienie ważne jest ograniczenie spożywania jaj z uwagi na to, że zwiększony poziom cholesterolu we krwi predysponuje do arteriosklerozy i nadciśnienia. Co do ilości dopuszczalnego spożywania płynów, to zwykle ograniczamy je do 1 litra dziennie. Ograniczenie to nie jest jednak dostatecznie uzasadnione ani rozważaniami teoretycznymi, ani badaniami bezpośredniego wpływu spożycia większej ilości płynów na wysokość nadciśnienia (Cholewa).

Zbyt rygorystyczne ograniczania płynów od 1,5 — 2 szklanek dziennie nie przynosi żadnego pożytku w sensie obniżania ciśnienia krwi, a naraża chorego na męczące uczucie nieznośnego pragnienia. Tak znaczne ograniczenie ilości płynów stwarza u chorych skłonnych do kamicy żółciowej korzystne warunki do wytwarzania się kamieni. Wiadomo, że żółć jest płynem gęstym, najgęstszym z soków ustroju. Przy dalszym zagęszczeniu żółci drogą przesadnego ograniczania spożywania płynów przy istniejącej skłonności do wykrystalizowania się kamieni żółciowych może zachodzić obawa nasilenia się kamicy żółciowej. Niedozwolone jest używanie napojów wyskokowych, czarnej kawy, mocnej herbaty oraz palenie tytoniu.

3) Przechodząc do leków musimy zaznaczyć, że ich wartość lecznicza odnośnie znacznej większości tych leków okazała się bardzo wątpliwa. Niemniej nie możemy się bez nich obejść, gdyż przynoszą one choremu często

chwilową ulgę. Oceniając skuteczność leków musimy pamiętać, że wysokość ciśnienia tętniczego wykazuje znaczne wahania bez stosowania jakichkolwiek lekarstw. W ocenie więc skuteczności leków musimy zachować dużą ostrożność. I tak Evans podaje, że mierzył ciśnienie krwi 64 chorym bez stosowania jakichkolwiek zabiegów leczniczych w odstępach dwutygodniowych. U 28 chorych znalazł wysokość ciśnienia skurczowego bez zmiany, u 9 chorych wzrosło ono od 15 — 50 mm Hg, zaś u 27 chorych spadło od 15 — 75 mm Hg (Hegglin). Gdyby w tym czasie były stosowane leki, łatwo można byłoby wyprowadzić wniosek, że zwiększenie lub obniżenie ciśnienia krwi jest następstwem używania zastosowanych lekarstw.

W każdym wypadku nadciśnienia samoistnego wskazane jest podawanie środków uspakajających (brom, barbituraty), które w hipertonii jeszcze chwiejnej neurogennego pochodzenia dają dobre wyniki lecznicze w postaci mniejszych wahań ciśnienia i poprawy subiektywnego samopoczucia chorego. Możemy obserwować poprawę snu, mniejsze zawroty głowy. Pauli w r. 1903 wprowadził do leczenia nadciśnienia siarkocyjanek potasu (rodanek potasu KCNS). Podawanie tego preparatu w ciągu dłuższego czasu niejednokrotnie doprowadza do obniżenia ciśnienia krwi, niestety nierzadko wywołuje przykre działanie uboczne: duszność, osłabienie, bóle w stawach, skłonność do skrzepów, objawy alergiczne. Spostrzegano też uszkodzenia wątroby, ośrodkowego układu nerwowego, dermatitis exfoliativa. Dlatego leczenie to musi być prowadzone z dużą ostrożnością pod kontrolą oznaczania poziomu siarkocyjanku potasu w surowicy krwi, który nie może przekraczać 8 — 12 mg%. Rodanek potasu jest bowiem trucizną protoplazmatyczną. Według autorów radzieckich wystarcza stężenie tego leku we krwi 5—6 mg % dla osiągnięcia poprawy; stad wynika, że leczenie można przeprowadzać znacznie mniejszymi dawkami niż były stosowane dotychczas, a przy tym sposobie leczenia nie spostrzega się objawów ubocznych. W Zwiazku Radzieckim podają przez tydzień od 0.2 — 0,6 g rodanku potasu doustnie, a w następnych tygodniach od 0.1—0.3 g dziennie (Tochowicz). Środki rozszerzające naczynia, zawierające nitrozwiązki lub cholinę działają gwałtownie i przelotnie. Nie są więc dla hipertonika obojętne i nie nadają się do systematycznego leczenia nadciśnienia.

Najskuteczniejszym lekiem w nadciśnieniu samoistnym ma być obecnie hydergina (Tochowicz, Blumberger, Hegglin). Lek ten obwodowo sympatykolityczny i obniżający centralnie napięcie ośrodka naczyniowego składa się z trzech zwiazków chemicznych pochodnych grupy kwasu będźwinowego i dwumetylbędźwinowego alkaloidów sporyszu: dihydroergocorniny, dihydroergocristiny i dihydroergokryptiny. Stosowanie tego leku wg Kapperta daje dobre wyniki, a to obniżenie ciśnienia tętniczego przeciętnie o 36/16 mm Hg w około 80% wypadków. Inna statystyka Kapperta odnosi się do 190 chorych leczonych hyderginą, z których 156 miało nadciśnienie samoistne, 34 nadciśnienie pochodzenia nerkowego. 126 z tych chorych, tj. 66% należało do III typu Smithwicka tj. do tej grupy, w której sympatektomia daje najgorsze wyniki. Otóż w tej grupie 190 chorych leczenie hyderginą dało poprawę w 60%, stan bez zmiany w 20,5%, pogorszenie w 19,5%.

Hyderginę stosuje się w kroplach (per os) od 60—80 kropli dziennie przez 2—3 miesiące lub w zastrzykach domięśniowych — 0,1 — 0,3 mg pro die. Można też łączyć podawanie leku domięśniowo i doustnie w odpowiednio mniejszych dawkach. Stosowanie hyderginy nie sprowadza ubocznych działań szkodliwych. Natomiast poprawa zaznacza się nie tylko w spadku ciśnienia, ale i w obrazie dna oka, w elektrokardiogramie a nawet w czynności nerek. Subiektywnie znikają bóle głowy, zawroty głowy, szum w uszach, ogólne osłabienie, chorzy odzyskują zdolność do umiarkowanej pracy. Działanie korzystne hyderginy bywa czasem uderzająco wybitne i może być określone jako „bezkrwawa sympatektomia". O ile więc hydergina jest preparatem wzbudzającym żywe zainteresowanie ogółu lekarzy, o tyle leczenie tetraetylammonium polecane przez Lyonsa w Ameryce i Frisk'a w Szwecji jako upośledzające krążenie wieńcowe winno według Tochowicza i Króla zniknąć z arsenału leczniczego choroby nadciśnieniowej, podobnie jak acetylocholina i dibenamid.

Bojanowicz zaleca podawanie rozczynu octanu potasowego (kalium aceticum) 30/180 trzy razy dziennie po łyżce stołowej. Lek ten obniża ciśnienie krwi, zwiększa ilość eozynofilów we krwi. Potas wywiera działanie hamujące na nadczynność kory nadnerczy. Govea-Pena i Villaverde z wyspy Kuba stosują witaminę A uzyskaną z tranu jako środek obniżający ciśnienie krwi. Skuteczność tego leczenia nie jest potwierdzona przez innych autorów. Przypuszcza się, że nie chodzi tu o działanie witaminy A, lecz innych substancji zawartych w tranie niedostatecznie oczyszczonym. Również z dużą rezerwą należy się odnosić do działania obniżającego ciśnienie krwi witaminy K, która pośrednio przez obniżenie poziomu cholinesterazy we krwi ma zapobiegać zbyt szybkiemu rozkładowi acetylocholiny rozszerzającej naczynia (Torda, Wolff, Morelli, Saldi).

Wreszcie wspomnieć trzeba o stosowaniu przez niektórych lekarzy w chorobie nadciśnieniowej rutiny nie ze względu na działanie obniżające ciśnienie krwi, bo tego działania rutina nie ma, ale z uwagi na jej działanie uszczelniające ściany drobnych tętniczek i przez to zapobiegające krwawieniom, które stanowią częste powikłania u hipertoników. Wielu lekarzy stosuje preparaty jodowe w małych dawkach oraz jemiołę (Intr. Visci) i czosnek (T-ra alii sativi). Skuteczność tych preparatów w leczeniu nadciśnienia jest bardzo wątpliwa. W niektórych wypadkach okazały się korzystne naświetlania

rentgenowskie przysadki mózgowej i nadnercza oraz diatermia czaszki. (Nonnenbruch). W chorobie nadciśnieniowej stan serca i krążenia odgrywa niezmiernie ważną rolę i decyduje często o życiu chorego. Dlatego w leczeniu nadciśnienia na ten moment musimy zwracać baczną uwagę, aby wydolność pracy serca jak najdłużej utrzymać na sprawnym poziomie. Stosujemy strofantynę z wysokoprocentową glukozą w wypadkach długotrwałego nadciśnienia zanim jeszcze wystąpią wyraźne objawy niewydolności krążenia w celu zapobieżenia temu groźnemu następstwu stale utrzymujących się wzmożonych oporów dla pracy serca. Wskazane są też od czasu do czasu mierne upusty krwi (od 200—300 cm^3). Ilość upuszczonej krwi uzależniamy od stanu serca, od wysokości nadciśnienia i od wagi ciała. Te upusty krwi przynoszące choremu najczęściej tylko krótkotrwałą ulgę: zmniejszenie bólów głowy i zawrotów głowy, zmniejszenie duszności, są przede wszystkim wskazane przy objawach osłabienia lewej komory serca i grożącym obrzęku płuc oraz przy zagrażającej niewydolności nerek, co wykazuje wzmożona ilość we krwi azotu pozabiałkowego.

Leczenie snem przedłużonym

Naukowe podstawy leczenia snem przedłużonym stworzył Pawłow. Psychiatrzy już od trzydziestu lat stosują leczenie snem; ta jednak metoda rozpowszechniła się dzięki Andrejewowi, który w r. 1943 najpierw leczenie to stosował przy wrzodzie żołądka i dwunastnicy a następnie w nadciśnieniu. Leczenie to stosuje się także w innych chorobach, np. w nadczynności tarczycy. Leczenie choroby nadciśnieniowej za pomocą przedłużonego snu rokuje nadzieję osiągnięcia bardzo skutecznych wyników (Tochowicz, Król, Krauss-Żaki, Andrejew, Szewczenko, Sawczuk, Tarasow). Kurszakow twierdzi, wychodząc z założeń patogenetycznych, że leczenie snem przedłużonym jest metodą bardziej celową niż zabieg operacyjny (sympatektomia). Oczywiście odnosi się to wyłącznie do nadciśnienia samoistnego. W I Klinice Wewnętrznej A. M. w Krakowie chorzy umieszczeni w specjalnie zacisznych salach, leżący na podłodze na materacach w celu uniknięcia możliwości wypadków spadnięcia z łóżka i doznania urazów mechanicznych, przy zaciemnieniu światła dziennego zasłonami rozwieszonymi w oknach otrzymują przez pięć dni z rzędu po 0,1 do 0,2 g luminalu 3× dziennie i raz na dobę wlewkę doodbytniczą z wodzianu chloralu (2 g). Chorzy ci zapadają w głęboki sen, budzi ich się raz dziennie dla przyjęcia pokarmu i załatwienia osobistej toalety. Przez następne 5 dni chorzy nie otrzymują środków nasennych, mimo to sen trwa jeszcze około 3 dni. Po okresie 5-dniowym bez podawania leków nasennych powtarza się usypianie luminalem i wodzianem chloralu w ciągu następnych 5 dni. Leczenie takie trwa kilka tygodni (2—3 okresy) i bywa przez chorych dobrze znoszone.

Pojawiające się czasem w ostatnich dniach leczenia objawy toksykozy luminalowej (drżenie, chwianie się, stan euforii lub asteniczno-depresyjny, omamy itp.) zwykle szybko znikają. U niektórych chorych zdarza się podniesienie ciepłoty nawet do 39° (wpływ luminalu na ośrodek termoregulacyjny w mózgu). Bywa też bezwiedne oddawanie moczu. Stosuje się także leczenie ciągłe przez 2 — 3 tygodni — skracane w razie występowania powikłań. Spadek ciśnienia uwidacznia się w 2 typach: „stromy" i „płaski" (Król, Krauss-Żaki). W typie płaskim częściej spotyka się powrót do ciśnienia wyjściowego przed rozpoczęciem leczenia snem. Spadek ciśnienia uwidacznia się też w wahaniach dobowych. W czasie leczenia snem ciśnienie żylne ulega podwyższeniu (przy nadciśnieniu tętniczym wartości te są obniżone). Ilość wydalanego moczu ulega zmniejszeniu, co jest następstwem zatrzymania płynów w ustroju. Przemiana podstawowa w dość znacznym odsetku (około 40%) jest obniżona. Poziom chlorku sodu we krwi się zwiększa. Zwiększa się też poziom cholesterolu we krwi. Zaznacza się wyraźna poprawa obrazu dna oka i Ekg: podwyższenie obniżonego załamka ST i przypłaszczonego T (Król, Krauss-Żaki). Po przeprowadzonym leczeniu snem stan chorych znacznie się poprawia, znikają cierpienia subiektywne, stwierdza się obniżenie ciśnienia tętniczego. Ten stan poprawy utrzymuje się przez dłuższy czas. Chociaż leczenie snem przedłużonym zbyt krótko jest u nas stosowane, by można wyrobić sobie pewne zdanie o trwałości korzystnych wyników tego leczenia, to jednak prawdopodobnie znajdzie ono szerokie zastosowanie w leczeniu nadciśnienia samoistnego i niejednemu choremu oszczędzi poddanie się sympatektomii.

Leczenie chirurgiczne

Leczenie to wchodzi w rachubę w wypadkach, gdy nadciśnienie jest następstwem schorzenia narządu, którego usunięcie sposobem chirurgicznym powoduje obniżenie ciśnienia do granic normalnych. Odnosi się to do jednostronnego schorzenia nerki, jak roponercze, wodonercze, guzy nerki i nadnercza (phaeochromocytoma), jednostronne niedokrwienie nerki z powodu zaburzeń krążenia krwi, jak zwężenie tętnicy nerkowej itp. Powodzenie takiego zabiegu (nephrectomia) może być spodziewane tylko przy współistniejącej drugiej nerce zdrowej i sprawnie funkcjonującej, o czym należy koniecznie się upewnić drogą badania urologicznego przed zakwalifikowaniem chorego do zabiegu.

Leczenie chirurgiczne nadciśnienia samoistnego, gdzie zasadniczą rolę etiologiczno-patogenetyczną odgrywa czynnik neuro-wegetatywny polega na wykonaniu sympatektomii. Trudno jest sprecyzować ściśle wskazania do tej operacji, należy ją brać pod uwagę w utrwalonej hi-

pertonii, jeśli nie ma daleko posuniętych zmian narządu krążenia i nerek, u ludzi młodszych, gdy chorego męczą uporczywe i intensywne bóle głowy, zawroty głowy, zaburzenia wzrokowe i mózgowe. Gdy dolegliwości te utrzymują się stale i czynią chorego nieszczęśliwym i niezdolnym do pracy, gdy leczenie internistyczne nie daje żadnych wyników ani widoków poprawy, chorego takiego należy zakwalifikować do sympatektomii. Obecnie mam w obserwacji i leczeniu chorego, który zasługuje na wzmiankę także i z powodu rzadkiego, niespostrzeganego przeze mnie do tej pory zespołu trzech groźnych objawów wzmożonego napięcia układu współczulnego i stanu skurczowego naczyń (status angiospasticus), mianowicie nadciśnienia trwałego znacznego stopnia, częstych ataków dusznicy bolesnej i choroby Bürgera przy niemal zupełnej głuchocie z powodu otosklerozy. Stan ten czyni chorego niezdolnym do pracy, utrudnia w znacznym stopniu poruszanie się z powodu bólów dusznicowych i w kończynach dolnych, co wywołuje u niego stan głębokiej depresji. Wobec braku poprawy po stosowaniu leczenia internistycznego, chory ten był leczony także w Klinice Wewnętrznej A. M. w Warszawie i wobec nasilania się choroby, albowiem objawy choroby Bürgera wystąpiły dopiero w ostatnich miesiącach, wobec ogólnego dobrego stanu chorego, liczącego obecnie 54 lat i wobec korzystnych dla niego wyników badań pomocniczych, kwalifikuję go do sympatektomii.

Przeciwwskazania do sympatektomii stanowią: 1) podeszły wiek chorego (powyżej 55 lat), 2) rozległe zmiany miażdżycowe, 3) zły stan serca, 4) zły stan nerek, 5) znaczne podwyższenie ciśnienia rozkurczowego dowodzące znacznego uszkodzenia tętniczek, 6) wyraźne objawy stwardnienia naczyń mózgowych, zwłaszcza jeśli poprzednio wystąpiły wylewy krwawe do mózgu. Nie należy oczekiwać poprawy po operacji w wypadkach znacznego niedokrwienia nerek przy daleko posuniętych zmianach w drobnych tętniczkach (arterioloskleroza i arteriolonekroza), gdyż w tych warunkach wchodzi w grę czynnik humoralny (renina-hipertenzyna, działająca bezpośrednio na ściany naczyń).

Co do techniki samego zabiegu operacyjnego, to podano kilka metod. Adson i Craig usuwają nn. splanchnici z obustronnym usunięciem obu pierwszych lędźwiowych zwojów współczulnych L_1-L_2. W resekowanym zwoju sympatycznym z powodu hipertonii stwierdził Stöhr zmiany neurohistologiczne degeneracyjne i regeneracyjne. Zabieg ten wykonać można powyżej przepony w dwóch etapach. Peat, który pierwszy podał metodę sympatektomii usuwa nerw sympatyczny ze zwojami na przestrzeni Th 8—12, w niektórych wypadkach przedłuża aż do Th6 — Th4. Smithwick wprowadził sympathectomia thoraco-lumbalis Th8-L_1 (L_2). I tę operację zradykalizowano: Hinton dochodzi aż do Th_3 po resekcji 10 żebra w górę i do L_3 ku dołowi. Grimson operuje jeszcze radykalniej: od Th_1 do L_4. Jest to prawie zupełne usunięcie nerwu i zwojów sympatycznych. Obustronne usunięcie górnych zwojów lędźwiowych powoduje u mężczyzn w wielu wypadkach (około 20%) zaburzenia potencji. O ile możności sympatektomia powinna być wykonana w narkozie intratrachealnej z kurarą. Zupełne odprężenie mięśni i wyłączenie samodzielnego oddychania daje istotne korzyści przy wykonywaniu operacji (Brunner).

Sympatektomia, jak możemy sobie wyobrazić, jest operacją ciężką i daje powikłania w postaci zapaści, zaburzeń mózgowych wskutek nagłego spadku ciśnienia, mianowicie zaburzenia świadomości, zaburzenia mowy, a nawet przejściowe objawy porażenne. Te zaburzenia mózgowe mijają w miarę powolnego podnoszenia się ciśnienia tętniczego. Jako powikłanie pooperacyjne spostrzegano też silne i uporczywe bóle neuralgiczne międzyżebrowe. Chorzy przez kilka tygodni są bardzo osłabieni, co pozostaje też w związku z hipotonią ortostatyczną, którą skutecznie łagodzi bandażowanie kończyn dolnych opaską. Wreszcie jako powikłania sympatektomii spostrzegano rozległe krwotoki żołądkowe w związku z owrzodzeniem żołądka lub dwunastnicy, które zmuszały do operacji żołądka. Wiadomo, że choroba wrzodowa jest domeną nerwu błędnego, stąd staje się jasne, że usunięcie wpływów nerwu sympatycznego pociąga za sobą wzmożone napięcie n. vagus i pogarszanie się choroby wrzodowej. Przecięcie nerwu trzewiowego (n. splanchnicus) znosi lub znacznie obniża uczucie bólu towarzyszące owrzodzeniu żołądka i znosi wpływ zwężający naczynia krwionośne, za czym idzie rozszerzenie naczyń uspasabiające do obfitych krwawień z wrzodu żołądka i dwunastnicy. Widać z tego, jak ważną rolę odgrywa układ neuro-wegetatywny w powstawaniu choroby wrzodowej (Steinmann).

W razie powodzenia sympatektomii chorzy doznają znacznej ulgi w cierpieniach i to na długi stosunkowo okres czasu: od 2 do 5 lat wg Fishberga w około 60% wypadków. Smithwick na podstawie wyniku u 439 operowanych podaje 65,5% poprawy. Gdyby hydergina nie zawiodła pokładanej w niej nadziei wybitnego i trwałego obniżania nadciśnienia, liczba wypadków zakwalifikowanych do sympatektomii niewątpliwie uległaby znacznemu ograniczeniu. Bela Mezö, prof. neurologii w Budapeszcie podał, że w 6 wypadkach hipertonii otrzymał trwały spadek ciśnienia do normy po stosowaniu w okresie 3-tygodniowym parawertebralnej anestezji zwojów szyjnych i piersiowych XI—XII 1% pantokainą. Może ten sposób leczenia ograniczy w przyszłości wskazania do operacji Paeta.

Skoro mowa o zabiegach operacyjnych wykonywanych w stanach nadciśnienia wspomnę, że przy hipertonii pochodzenia nerkowego próbowano poprawić ukrwienie nerek przez wytworzenie krążenia ubocznego, za pomocą nephroomentopexii lub nephrosplenopexii.

Na zakończenie pragnę podać kilka własnych spostrzeżeń odnoszących się do zagadnienia nadciśnienia. Na podstawie przeprowadzonych przeze mnie badań ciśnienia tętniczego krwi u moich chorych potwierdzić mogę, że choroba nadciśnieniowa zdarza się bez porównania częściej u ludności miejskiej, niż u wiejskiej, zaś u mieszkańców miast znacznie częściej u pracowników umysłowych niż u fizycznych. Częściej stwierdzałem nadciśnienie u kobiet niż u mężczyzn.

Podniecone tempo życia w miastach, moc wrażeń psycho-nerwowych często o przygnębiającym charakterze, zgiełk, hałas, przebywanie w zamkniętej przestrzeni, bardzo ograniczona możliwość ruchu i pracy mięśniowej u pracowników umysłowych, nadużywanie tytoniu, czarnej kawy, mocnej herbaty i alkoholu, nieprzespane noce przyczyniają się do powstawania choroby nadciśnieniowej samoistnej pochodzenia psychoneuro-wegetatywnego. Wśród mieszkańców miast częściej spotykam wzmożone ciśnienie u kobiet niż u mężczyzn w wieku od 48—58 lat, co można tłumaczyć okresem przekwitania u kobiet, wchodzą tu w grę czynniki hormonalne. W wieku bardziej podeszłym po przekroczonym 60 roku życia odsetek chorych na hipertonię mężczyzn wzrasta. Jest to nadciśnienie starcze związane z postępującą miażdżycą tętnic.

W cyfrach przedstawia się to, jak następuje: spośród 1143 przebadanych chorych znalazłem nadciśnienie tętnicze u 128 osób, tj. w 11,2%. W tej liczbie 1143 chorych było 810 kobiet, 333 mężczyzn. U 97 kobiet stwierdziłem nadciśnienie, tj. u 12% badanych kobiet. Nadciśnienie u mężczyzn stwierdziłem w 31 wypadkach, tj. 9,3% badanych mężczyzn. Z ogólnej liczby 128 wypadków nadciśnienia znalazłem 111 wypadków nadciśnienia u mieszkańców miast, tj. 86,7% i 17 wypadków u mieszkańców wsi, tj. 13,3%. Z 97 kobiet z hipertonią było 85 zamieszkałych w mieście, tj. 87,6% i 12 na wsi, tj. 12,4%. Z 31 mężczyzn hipertoników było mieszkańców miasta 26, tj. 83,9% i wsi 5, tj. 16,1%. Z ogólnej liczby hipertoników — kobiet i mężczyzn 128, stwierdziłem nadciśnienie u 79 osób pracujących umysłowo, tj. w 61,7% i u 49 osób pracowników fizycznych, tj. w 38,3%. W tym stosunek pracowników umysłowych mężczyzn hipertoników do pracowników fizycznych hipertoników wynosił 64,5% umysłowych do 35,5% fizycznych, zaś pracowniczek umysłowych kobiet z hipertonią do pracowniczek fizycznych z hipertonią 60,8% umysłowych do 39,2% fizycznych. Najmłodszy z badanych hipertoników liczy lat 20, najstarszy 75 lat. Z ogólnej liczby 128 hipertoników zmarło z powodu choroby nadciśnieniowej 5 mężczyzn i 3 kobiety.

Co do samej techniki mierzenia ciśnienia tętniczego nasuwają się następujące uwagi:

1) Wysokość ciśnienia wykazuje, jak wiemy, dość charakterystyczne wahania dobowe. Dlatego chcąc ocenić różnicę ciśnienia u tego samego chorego w celu sprawdzenia skuteczności leczenia należy mierzyć ciśnienie zawsze o tej samej porze dnia i w tych samych warunkach, biorąc pod uwagę stan zmęczenia chorego, przeżyte emocje, spożycie obfitego posiłku itd.

W celu ustalenia, z jakim okresem nadciśnienia mamy do czynienia konieczne jest oznaczanie wahań dobowych, gdyż daje nam ono ważne wskazówki orientacyjne: rozpoznawcze, prognostyczne i lecznicze.

2) Nie należy przykładać zbyt wielkiej wagi do drobnych różnic ciśnienia już z tego powodu, że przyrządy do mierzenia ciśnienia krwi, którymi się posługujemy, posiadają wąską skalę i nie jest możliwe ścisłe oznaczenie ciśnienia w granicach od 1 do 5 mm Hg, zwłaszcza że wchodzi tu w grę indywidualnie różna subiektywna wrażliwość słuchowa i dotykowa badającego, warunki topograficzne tętnic badanego i subtelność przyrządu do mierzenia ciśnienia. Z uwagi na wzmożoną wrażliwość chorych i ich obawę o nasilenie się choroby nadciśnieniowej sądzę, że należy unikać w miarę możności podawania choremu do wiadomości cyfr, a ograniczać się do stwierdzenia, że ciśnienie jest normalne lub za wysokie lub za niskie.

3) Należy od czasu do czasu sprawdzać aparaty do mierzenia ciśnienia krwi i porównywać je z innymi, w razie wykazywanych różnic uwzględniać odpowiednią poprawkę. Dotyczy to tak aparatów zegarkowych (sprężynowych), jak i rtęciowych.

4) Mimo całej sumienności badania zachodzą niewątpliwie różnice w ocenie wysokości ciśnienia w zależności od właściwości indywidualnych badającego. Wchodzi tu w grę subtelność słuchu badającego ciśnienie sposobem Korotkowa (wskaźnik osłuchowy) i jego wrażliwość dotykowa przy oznaczaniu ciśnienia skurczowego badaniem tętna (wskaźnik palpacyjny). Mają też znaczenie właściwości topograficzne chorego, grubość powłok skórnych, rozmaity stopień rozwoju mięśni i podściółki tłuszczowej, przebieg tętnicy mniej lub więcej głęboko pod powierzchnią skóry. Wreszcie ma tu znaczenie siła ucisku lejkiem stetoskopu przez badającego sposobem Korotkowa. Wszystkie te szczegóły są przyczyną, że wyniki badania bywają niezupełnie zgodne i że najczęściej przy oznaczaniu ciśnienia przez osłuchanie tętnicy w zgięciu łokciowym i bezpośrednio potem przez badanie tętna otrzymuje się różne cyfry. Chociaż te różnice nie są wielkie, należy jednak brać je pod uwagę i przyjmować średnią; wtedy błąd będzie najmniejszy i zawsze ten sam. Że oznaczenie wysokości ciśnienia zależy między innymi od indywidualnych właściwości badającego, można się łatwo przekonać w ten sposób, że dwóch lub więcej badających oznacza bezpośrednio jeden po drugim u tego samego chorego wysokość ciśnienia tym samym przyrządem. Rzadko znalezione cyfry są zupełnie zgodne. Wydaje się celowe oznaczanie ciśnienia równocześnie sposobem Korotkowa i badaniem tętna. Możliwe to jest przy pomocy osoby asystującej, która obsługuje aparat do mierzenia ciśnienia krwi, a badający jest zajęty wyłącznie odbiera-

niem wrażeń słuchowych i dotykowych. W moich badaniach różnice między wysokością ciśnienia skurczowego oznaczanego sposobem Korotkowa a wysokością ciśnienia oznaczanego przez stwierdzenie zaniknięcia tętna (wskaźnik palpacyjny) przedstawiają się, jak następuje:

spośród 357 przebadanych chorych wskaźnik osłuchowy i palpacyjny były takie same u 165 osobników, tj. w 46,2%.

Wskaźnik osłuchowy był niższy niż palpacyjny u 82 osób, tj. w 23%. Wskaźnik osłuchowy był wyższy niż palpacyjny u 110 chorych, tj. w 30,8%.

Szczegółowe badania zachowania się ciśnienia krwi w przebiegu różnego rodzaju chorób, jak chorób gorączkowych, przemiany materii, po podaniu leków itd. nie są ujęte statystycznie. Badania te mogą przedstawiać pewną wartość rozpoznawczą i prognostyczną.

PIŚMIENNICTWO:

1. Aetis-Dato, Angelino: Minerva Med. 41. 587. 1950. — 2. Anochin: Klin. Med. Nr 9. 1949. — 3. Bertoud: Journal Suisse de Medicine Nr 21. 1950. — 4. Blumberger: Schweiz. Med. Wochenschrift Nr 26, 1950. — 5. Bojanowicz: Przegląd Lekarski Nr 17. 1950. — 6. Bok: Stan narządu krążenia u młodzieży szkolnej. Arct. Warszawa 1938. — 7. Brunner: Schw. Med. Wochenschrift Nr 21. 1950. — 8. Cholewa: Przegląd Lekarski Nr 4. 1951. — 9. Fejkiel i Pietrzyk: Przegląd Lekarski Nr 4. 1951. — 10. Feldman: Klin. Med. 1949. T. 9. — 11. Fishberg: The J. A. M. A. T. 137. 1948. — 12. Gelsztein: Kliniczeskaja Med. Nr 10. 1948. — 13. Goldblatt: The renal origin of hypertension. The Year Book Publ. Chicago 1945. — 14. Goldring, Chasis: Hypertension and hypertensive disease. Commom Wealth Fund. New York 1944. — 15. Govea-Pena i Villaverde: Vida nuova 46. 178. 1940. — 16. Evans: Cardiology Butterworth. London 1948. — 17. Gorinsztajn i Licheier: Terapewticzeskij Archiv. 1950. T. XXII. — 18. Grinsztein i Soskin: Terap. Archiw. 1950. T. XXVII. — 19. Hegglin: Schw. Med. Wochenschrift Nr 21. 1950. — 20. Horzela: Przegląd Lekarski Nr 4. 1951. — 21. Hess: Das Zwischenhirn. B. Schwabe. Basel 1949. — 22. Januszkiewicz: Pol. Arch. Med. Wewn. tom VII, zeszyt 3, 1929. — 23. Jakóbiec: Przegl. Lek. Nr 4. 1951. — 24. Janotka: Przegląd Lekarski Nr 4. 1951. — 25. Kamiński: Sow. Med. 1946, nr. 7. — 26. Kamiński: Sow. Med. 1949. Nr 9. — 27. Kappert: Helv. med. acta Suppl. 22. 1949. — 28. Kempner: Amer. J. Med. 4. 545. 1948. — 29. Kopera: Przegl. Lek. nr 4. 1951. — 30. Król: Przegl. Lek. nr 4. 1951. — 31. Król: Przegl. Lek. nr 4, 1951. — 32. Król: Przegl. Lek. Nr 4, 1951. — Król i Krauss-Żaki: Pol. Tygodn. Lek. nr 4. 1951. — 34. Kurszakow: Sow. Med. 1950, nr 1. — 35. Lankosz: Przegl. Lek. nr 4. 1951. — 36. Lizunowa: Klin. Med. 1950. nr 9. — 37. Mackenzie-Grott. Choroby serca (Principles of diagnosis and treatment in heart affections). — 38. Miś: Przegl. Lek. Nr 17. 1950. — 39. Matis, Funfach, Rockstroch: Schw. Med. Wochenschrift Nr 27. 1950. — 40. Miasnikow: Sowietskaja Medicina Nr 5. 1950. — 41. Morelli, Salvi: Progr. med. 1947. 611. — 42. Nonnenbruch: Schw. Med. Wochenschrift Nr 7, 1949. — 43. Orłowski: Choroby serca i naczyń krwionośnych. 1933 1947. — 44. Peat i Isberg J. Amer. Med. Assoc. 1930, 467, 1946. — 45. Presniakow: Kliniczeskaja Medicina 1950. T. XXVIII m. 11. — 46. Page-Coreoran: Experimental Renal Hypertension, Thomas Springfield 1948. — 47. Reicher: Wiedza Lekarska 1936, nr 8—10. — 48. Semerau-Siemianowski: Pol. Tyg. Lek. Nr 4, 1951. — 49. Spühler: Schw. Med. Wochenschrift Nr 27. 1950. — 50. Steinmann: Schw. Med. Wochenschrift Nr 27, 1950. — 51. Smithwick: New England J. Med. 236. 662. 1947. — 52. Tabeau: Przegl. Lek. Nr 4, 1951. — 53. Tabeau: Przegl. Lek. 4, 1951. — 54. Tarasow: Klin. Med. 1949. 55. Tochowicz: Przegl. Lek. nr 4. 1951. — 57. Volhard: Schw. Med. Wochenschrift 1948 nr 49 i 50. — 58. Walawski: P. T. L. nr 28/30. 1948. — 59. Zollinger: Schw. Med. Wochenschrift Nr 21, 1950.

Józef MACIEJEWSKI Poznań
Helena MACIEJEWSKA

Niezwykła odmiana zespołu Morgagni-Adams-Stokesa na tle ogniskowego zakażenia z jamy ustnej*)

W 1950 roku A. Gaquière i J. Decressac ogłosili w Archives des maladies du coeur niezwykle ciekawe spostrzeżenie dotyczące syndromu Adams-Stokesa na tle zupełnego rozkojarzenia przedsionkowo-komorowego w przebiegu kataru nosa i zapalenia gardła. Nie jest rzeczą częstą, żeby na pozór banalne zakażenie wywołało tak ciężkie zmiany w swoistym układzie przewodzącym serca.

Wpływ zakażenia ogniskowego na powstawanie napadów Morgagni-Adams-Stokesa (M. A. S.) był już niejednokrotnie notowany. Dość, że wspomnimy tu dla przykładu o przypadku F. Dittmara, w którym w 4 dni po zaostrzeniu przewlekłego zapalenia migdałków podniebiennych doszło do ciężkich napadów M. A. S. Napady te ustąpiły zupełnie po usunięciu migdałków. Podobne spostrzeżenia zrobiliśmy u dwóch naszych chorych, u których po wykonanej tonsilektomii częste napady ustąpiły bezpowrotnie. Chodziło w nich, podobnie jak w przypadku Dittmara, o okresowo występujące całkowite rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe z przerwami w czynności komór, a więc zwykle tu spotykane tło napadów.

Opis tu przedstawiony dotyczy młodego mężczyzny, u którego w niewątpliwej łączności z obecnością zakażenia ogniskowego w jamie ustnej doszło do bardzo ciężkich i niezwykłych napadów M. A. S., przypuszczamy więc, że zasługuje on na opublikowanie.

J. Z., lat 24, pracownik biurowy, przybywa w dniu 28. II. 1948 r. do Szpitala S. S. Elżbietanek w Poznaniu z tym, że od połowy grudnia 1947 r. miewa napady połączone z chwilową utratą przytomności występujące nagle w biurze, na ulicy, a ostatnio również w domu, w łóżku. Napady początkowo krótkie stawały się coraz dłuższe i cięższe, obecnie trwają cały dzień, a niekiedy całą dobę z małymi przerwami. Chory podaje, że występują seriami, w czasie których dochodzi 3 do 4 a wyjątkowo więcej razy

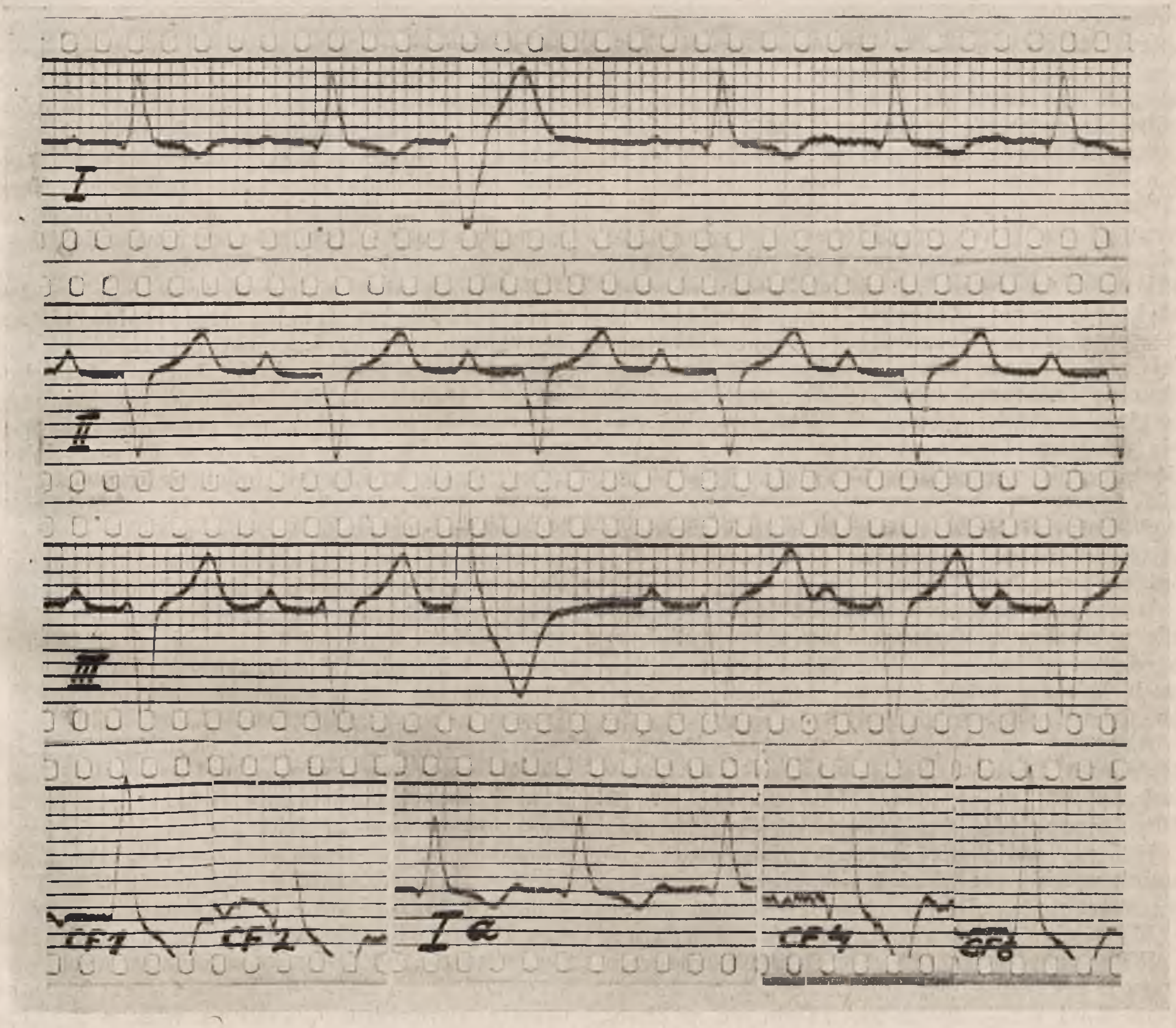
*) Przypadek obserwowany na Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala S.S. Elżbietanek w Poznaniu dzięki uprzejmości Ordynatora Oddziału Dra med. Włodzimierza Graffsteina.

do utraty przytomności. Serie te powtarzają się w krótkich odstępach czasu.

Okresom napadów towarzyszy podniesienie się ciepłoty ciała ponad 37^{0}, a czasem spadek liczby tętna do 40 i mniej uderzeń na minutę. Chory zauważył, że napady są poprzedzone przerywaniami rytmu serca. Gdy zaburzenia rytmu trwają dłużej, powodują brak tchu i niepokój. W razie jeszcze dłuższego utrzymywania się niemiarowości duszność potęguje się znacznie, wzrasta niepokój i dochodzi do utraty przytomności. Podaje również, że przed właściwymi napadami utraty przytomności występuje stan pewnego rodzaju odrętwienia. Chory jest wówczas przytomny, nie ma jednak w okolicy nadbrzusza tak, że dotknięcie tej okolicy kołdrą wywołuje silne podniecenie i nawrót napadów. Między napadami i po nich chory jest zupełnie wyczerpany, w głowie odczuwa szum, drażni go najmniejszy szelest, a w łydkach odczuwa skurcze.

Obecną chorobę łączy z chorobą zęba 44, który został przed 2 laty zaplombowany, a z początkiem grudnia 1947 zaczął boleć. Dentystka, do której zwrócił się z poradą radziła usunąć ząb w razie utrzymywania się bólu, jednak nie otworzyła go.

Z chorób przebytych w dzieciństwie podaje odrę. W 18 roku życia przebył nieżyt żołądka i jelit. Od tego czasu miewa kwaśne odbijania



Ryc. 1

sił, aby mówić i poruszać się i jest zupełnie sztywny. Po tym okresie „coś nim wstrząsa" i dochodzi do utraty przytomności. Okresy tego odrętwienia występują również podczas przerw w ciągu jednej serii napadów utraty przytomności. Po kilku takich seriach napadów połączonych z utratą przytomności dochodzi do wymiotów i zjawia się wielka wrażliwość i okresowe rozwolnienia. W 1944 r. miewał częste bóle zębów, stwierdzono wówczas liczne ropnie przyszczytowe z przetokami. W 1945 r. występuje żółtaczka, która powtarza się w 1946 roku. Do chwili obecnej chory palił do 25 papierosów dziennie. Alkoholu nie używał. Chorób wenerycznych nie przechodził. Rodzice i rodzeństwo zdrowi. Badanie w dniu 2. IV. 48.

wykonane o godz. 12,30 w okresie między napadami trwającymi z małymi przerwami od godz. 3 rana wykazuje: chory budowy astenicznej, odżywiony miernie, o twarzy bladej, wymęczonej, pokrytej potem. Kończyny chłodne, spocone. Zaznaczona sinica warg, końca nosa, uszu oraz palców. Bolesność uciskowa w okolicy lewej psiej jamki. Jama ustna: dziąsła blado-sinawe, wilgotne. W jamie ustnej zamiast płynnej śliny piana.

Stan uzębienia:

		–	–	x		x			x	–	x	–			*)
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	x	x	x									–	–	–	

Migdałki podniebienne bez zmian. Język na brzegach różowy, w tyle obłożony szarym nalotem, wilgotny. Klatka piersiowa długa i płaska, symetryczna. Nad płucami, zwłaszcza nad lewym, stwierdza się w tyle i w dole poszczególne trzeszczenia wdechowe. Oddechy pogłębione, nierówne (zaznaczony oddech Cheyne-Stokesa), około 30/min.

Granice serca ustalone opukiwaniem mocnym (Jagić) są prawidłowe. Uderzenie koniuszkowe słabo macalne w V międzyżebrzu, 1½ palca na wewnątrz od linii środkowo-obojczykowej lewej. Osłuchowo nad koniuszkiem b. cichy, głuchy i rozdwojony I ton, w obecności głośniejszego tonu drugiego. Dość liczne skurcze dodatkowe, słychać jako przedwczesne, b. ciche i głuche uderzenia. Wyraźna akcentacja drugiego tonu nad podstawą serca. Tętno dostatecznie wypełnione i napięte około 80 do 106 uderzeń na minutę, z licznymi skurczami dodatkowymi, przyspiesza się schodkowato po poszczególnych skurczach dodatkowych. Ciśnienie krwi 164/98 mm Hg.

Brzuch prawidłowo wysklepiony, szczególnie w okolicy nadbrzusza i prawego podżebrza bardzo wrażliwy na ucisk. Dolny brzeg wątroby b. bolesny, miękki, sięga nieco poniżej pępka. Odruchy ściegniste wybitnie wzmożone.

Badanie morfologiczne krwi wykazuje: Hb%=90, liczba c. cz.: 4 200 000, b. c.: 6 000; wsk.:=1,07; gran. segm. 65%, eoz. 4% limf. 26%; monoc. 5%. Opadanie krwinek: 9/23 mm.

Badanie radiologiczne klatki piersiowej: rysunek wnęk i rozgałęzień wzmożony. Serce typu mitralnego, nieco w prawo powiększone.

Mocz nie wykazuje odchyleń od normy. Wykonany dnia 2. IV. 48. elektrokardiogram (ryc. 1) wykazuje lewogram z głębokimi załamkami S_{II} i S_{III}. Rytm jest zatokowy, w obecności nieznacznej niemiarowości oddechowej (odpr. II), o częstotliwości ca 80/min. Załamki P_{II} i P_{III} są poszerzone i podwyższone (P-pulmonale). Czas PQ = 0,24″.

Części komorowe są dwufazowe. QRS = 0,15″, chodzi więc o blok lewej odnogi Tawary. Odprowadzenia piersiowe CF wykazują, że wychylenie istotne zjawia się z opóźnieniem nad obiema komorami, chodzi więc

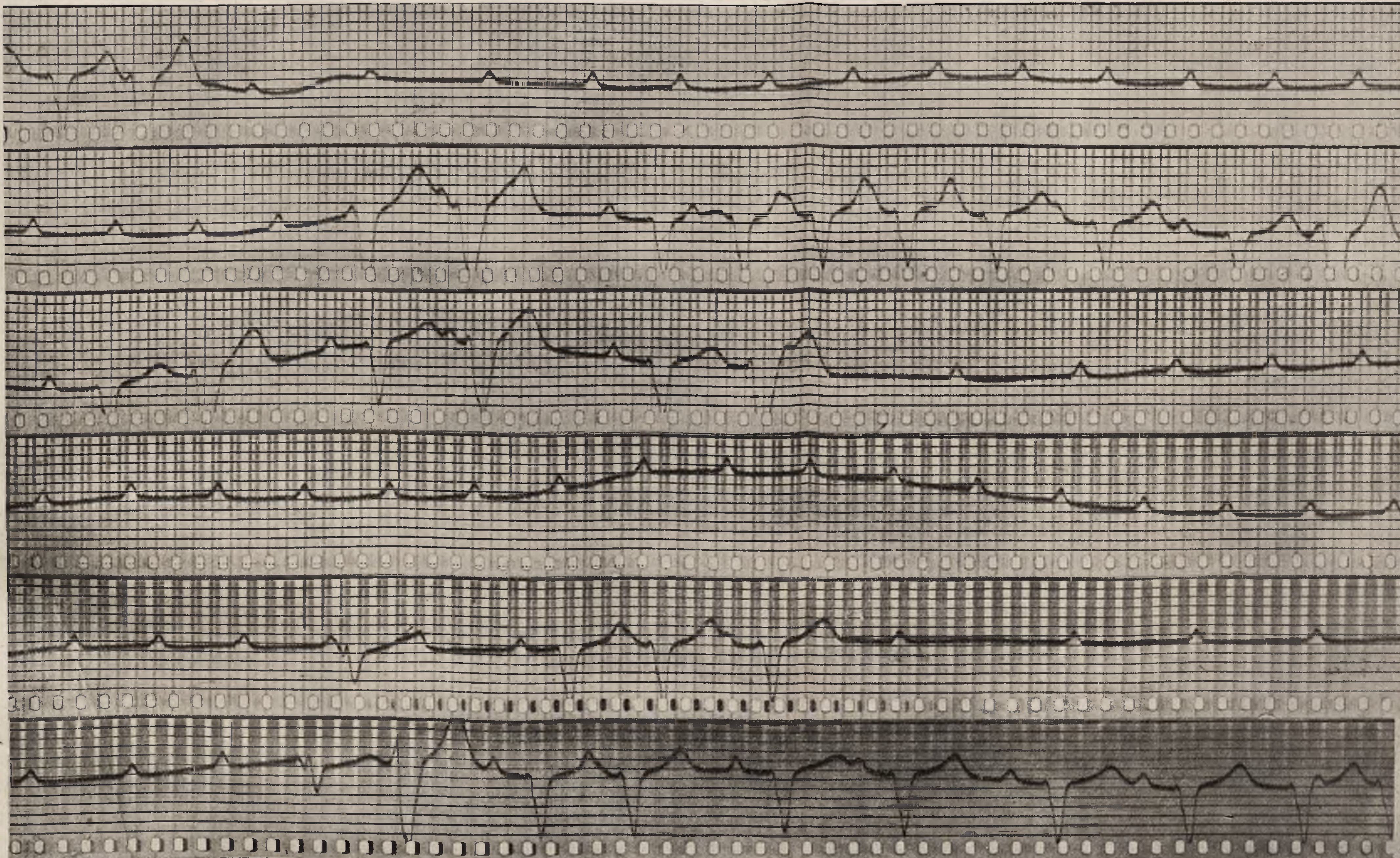
*) — brak
× martwe

również o przerwanie przewodnictwa przypuszczalnie w przednich gałązkach prawej odnogi. Mamy więc do czynienia z bardzo ciężkim uszkodzeniem mięśnia sercowego, głównie swoistego układu przewodzącego przedsionkowo-komorowego i wewnątrzkomorowego.

Na ryc. 1 widać w odpr. I_3 i III skurcze dodatkowe lewokomorowe. Po tych skurczach akcja serca przyspiesza się nagle schodkowato z 80 do 90 na minutę. Po trzech skurczach dodatkowych częstotliwość uderzeń serca wzrasta do 107 uderzeń na minutę, przy czym załamki P zlewają się coraz bardziej z poprzedzającymi je załamkami T (ryc. 1 odcinek I a). Gdy po 1 do 2 dalszych tak samo ukształtowanych skurczach dodatkowych częstotliwość uderzeń serca wzrasta do 112/min. pojawia się skurcz dodatkowy prawokomorowy *) (ryc. 2, pierwszy od góry odcinek krzywej) i dochodzi do zupełnego przerwania przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Jednocześnie dochodzi do wyraźnego zwolnienia akcji przedsionków bijących samodzielnie w rytmie zatokowym (P — — P = 0,63″). Załamki P ulegają obniżeniu, a krzywa robi w tym miejscu wrażenie jakby wykonano ucisk na sinus caroticus.

Na ryc. 2 udało się zarejestrować całą jedną serię napadów w drugim odprowadzeniu (poszczególne odcinki krzywej umieszczone pod sobą stanowią jedną całość). Jak widać dochodzi w trakcie takiej serii do trzykrotnego przerwania przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Pierwsza przerwa w czynności komór trwa około 8,32 sek. (odcinek krzywej 1 i 2 od góry). Występuje w niej 18 załamków P, których częstotliwość w miarę trwania przerwy w czynności komór najpierw stopniowo wzrasta, a pod koniec nieco maleje. Druga przerwa w czynności komór jest najdłuższa i trwa 12,4 sek. (odcinek krzywej 3,4 i 5 od góry). Występuje podczas niej 27 załamków P, które zachowują się na ogół podobnie jak poprzednio. Trzecia przerwa w czynności komór jest najkrótsza i trwa tylko 4,6 sek. (odcinek 5 i 6 od góry), występuje podczas niej tylko 8 załamków P. Jeżeli porównamy te trzy przerwy ze sobą zwraca uwagę fakt, że zwolnienie akcji załamków P występujące na początku tych przerw staje się coraz wybitniejsze (P — P = = 0,63; 0,90; 0,94 sek.). Zjawiające się po pierwszej przerwie uderzenie automatyczne różni się wyraźnie od uderzeń automatycznych występujących po następnych przerwach, które są prawie identyczne. Chodzi tu więc o 2 różne ogniska podnietotwórcze w komorach. Najciekawszym szczegółem tej krzywej jest jednak to, co występuje pomiędzy okresami ustawania czynności komór. Jak widzimy na ryc. 2 (odcinek drugi od góry), po pierwszym automatycznym uderzeniu komorowym pojawia się skurcz dodatkowy prawokomorowy, a niedługo po nim przewiedzione od przedsionka uderzenie komorowe, a tuż po nim pojawia się krótka salwa (5)

*) lokalizacji skurczów dodatkowych dokonano na podstawie ich kształtu w odpr. I, CF_{1-4} i CF_6.



Ryc. 2

przewiedzionych skurczów dodatkowych przedsionkowych.

Czas przewodnictwa PQ pierwszego przewiedzionego do komór uderzenia wynosi 0,25''. Po tej salwie zjawia się ponownie uderzenie przewiedzione wykazujące ten sam czas PQ. Temu uderzeniu, podobnie jak trzem występującym po nim, towarzyszy po jednym skurczu dodatkowym prawokomorowym, chodzi więc o 4 pary uderzeń bliźniaczych. Odstępy załamków P w tym okresie, podobnie jak i czasy PQ, ulegają wahaniu. Do przerwania przewodnictwa dochodzi po czwartej parze bliźniaczych uderzeń (3 odcinek krzywej od góry). Po drugim automatycznym uderzeniu komorowym (odcinek 5 od góry) dochodzi po 2 skurczach przedsionkowych do przewiedzenia pobudzenia do komór. Po przewiedzionym uderzeniu widać 2 skurcze dodatkowe przedsionkowe, po których dochodzi do przerwania przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Po trzecim automatycznym uderzeniu komorowym występuje skurcz dodatkowy prawokomorowy, a po nim 2 pary uderzeń bliźniaczych. Pierwsze z nich są uderzeniami przewiedzionymi,.a drugie skurczami dodatkowymi przedsionkowymi. Po tych 2 parach uderzeń bliźniaczych widać 2 po sobie przewiedzione z przedsionków do komór uderzenia, a po nich 2 po sobie występujące skurcze dodatkowe przedsionkowe, wykazujące znaczne wydłużenie czasu przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. W dalszym ciągu czynność serca stopniowo stawała się miarowa, po czym występowały ponownie skurcze dodatkowe lewokomorowe powodujące schodkowate narastanie częstotliwości uderzeń serca i gra zaczynała się w ten sam mniej więcej sposób od nowa.

Wielogodzinna obserwacja kliniczna i elektrokardioskopowa z dokonywaniem licznych zdjęć ekg wykazała, że dochodziło tu do pojawiania się niezliczonych serii przedstawianych wyżej napadów. Najdłuższy u tego chorego obserwowany okres ustania czynności komór wynosił 18 sek.

Chory w okresie bezpośrednio poprzedzającym serię napadów oraz w ciągu trwania serii napadów poza okresami ustawania pracy komór leżał bez ruchu, blady, przerażony, rozumiał jednak wszystko, co się do niego mówiło. W tym okresie odrętwienia wargi, nos, uszy i ręce stawały się wyraźnie sine, na twarzy malowała się śmiertelna trwoga, która narastała do chwili zupełnego przerwania przewodnictwa, które chory sam sygnalizował oczami. W tym momencie tracił on natychmiast świadomość, robił się trupio blady, oczy pozostawały szeroko otwarte i zupełnie nieruchome, jakby wpatrzone w dal, jednocześnie występowały drgawki toniczne, zwłaszcza kończyn górnych. Fakt ten odbił się na krzywej ekg (ryc. 2), która miejscami ulega w całości przemieszczeniu. Podczas 18-sekundowego ustania czynności komór doszło także do drgawek klonicznych. Osłuchowo z chwilą przerwania przewodnictwa przedsionkowo-komorowego stwierdzało się zupełną ciszę nad sercem. Tonów przedsionkowych nie udało się nam wysłuchać, za to dobrze widoczne było tętnienie przepełnionych żył szyjnych zgodnie z kurczącymi się przedsionkami. Z chwilą pojawienia się uderzenia automatycznego chory stawał się błyskawicznie purpurowo czerwony, wracała świadomość, a nad sercem słychać było tony.

Opisany okres napadowy ustąpił dopiero około godz. 19 po dwukrotnym podaniu choremu eufiliny z kofeiną i atropiną dożylnie. Po napadzie jeszcze przez 4 dni występowały skurcze dodatkowe i utrzymywała się znaczna wrażliwość nerwowa. W dniu 6. IV. 47. usunięto martwy ząb 4, przy czym stwierdzono ropień przyszczytowy z przetoką do zatoki szczękowej. Następnego dnia przepłukano zatokę szczękową. Po usunięciu tego zęba wystąpiła uderzająca poprawa stanu chorego. Po 14 dniach od ostatniego napadu wystąpiły jedynie skurcze dodatkowe, do napadów utraty przytomności nie doszło. Wykonany dnia 20. IV. 48. ekg (ryc. 3) wykazuje w porównaniu ze zdjęciem z dnia 2. IV. 48. wyraźną poprawę. Chodzi i obecnie o krzywą bloku lewej odnogi Tawary z prawdopodobnym przerwaniem przednich gałązek odnogi prawej, ustąpiły jednak zupełnie skurcze dodatkowe oraz cofnęło się uprzednio zaznaczone P pulmonale. Czas PQ = 0,24''.

W odprowadzeniach kończynowych stwierdzamy podwyższenie woltażu załamków R i S.T w odpr. I uległo pogłębieniu. Załamek R w odpr. CF_1 uległ obniżeniu. Największe różnice stwierdzamy w odpr. piersiowych w zachowaniu się odcinków RT i załamka T. Obniżenie odcinków RT w CF_1 i CF_2 cofnęło się w znacznym stopniu. Załamek Tcf_1 stał się dodatni, a Tcf_2 jest trójfazowy (+ — +). Również w odpr. CF_4 i CF_6 stwierdzamy mniej wybitne obniżenie odcinków RT i ujemne załamki T mniej głębokie niż poprzednio.

Ekg wykazuje więc poprawę dotyczącą głównie ukrwienia w zakresie prawej tętnicy wieńcowej.

Badanie kliniczne stwierdza, że serce znajduje się opukowo w granicach normy. Pierwszy ton nad koniuszkiem jest nadal cichy, głuchy i rozdwojony. Tętno dostatecznie wypełnione i napięte około 78/min., zupełnie miarowe i równe. Ciśnienie 118/70 mm Hg.

Dnia 21. IV. 48. usunięto dalsze 4 martwe zęby.

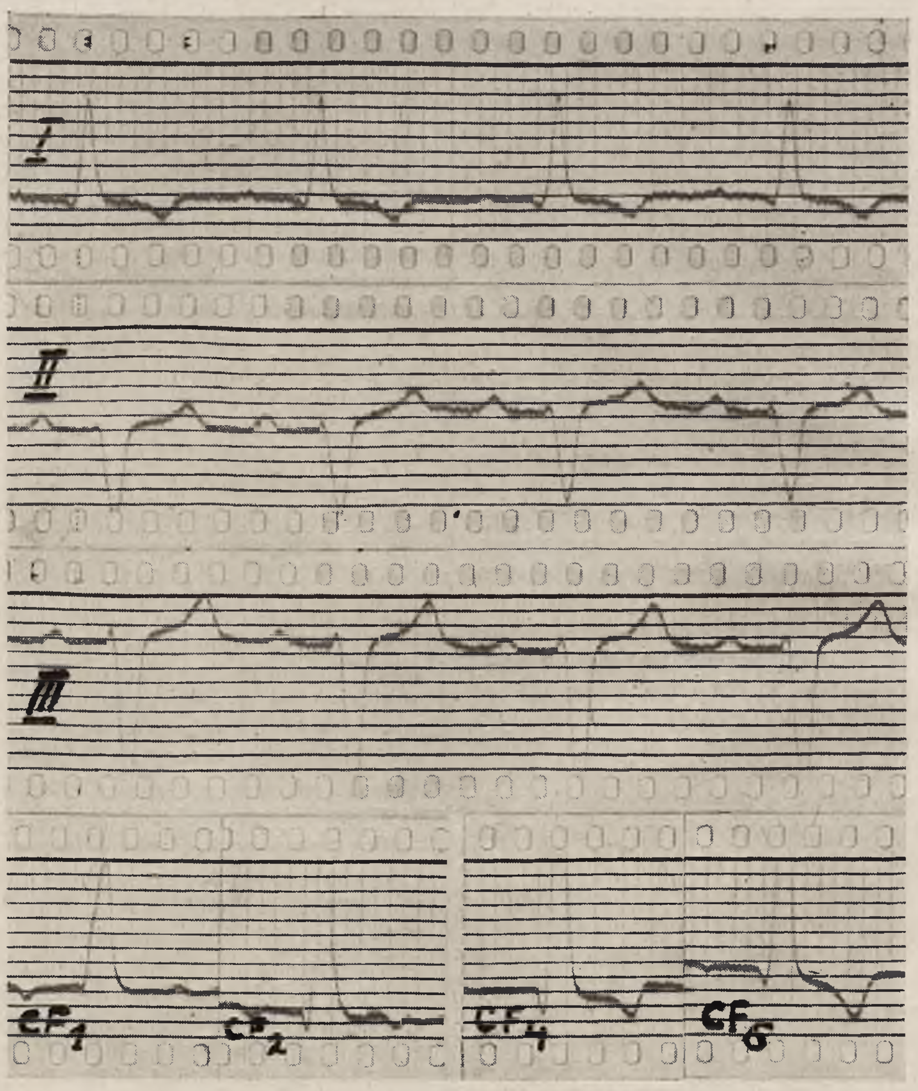
Dnia 26. IV. 48. chory zaczyna wstawać z łóżka. Kilka dni później zwolniono go w stanie wybitnej poprawy ze szpitala i straciliśmy go zupełnie z oczu. Dowiedzieliśmy się przypadkowo, że chory zmarł z powodu nawrotu choroby po 4½ miesiącach, dnia 7. IX. 48.

Przypadek tu przedstawiony wydaje się nam ciekawy nie tylko ze względu na łączność napadów M. A. S. z zakażeniem zębowym i na okresowość występowania napadów, lecz głównie z powodu roli, jaką odgrywa układ nerwowy roślinny w powstawaniu napadów. Obserwując same napady i przeglądając liczne i dłu-

gie zdjęcia ekg doszliśmy do wniosku, że przyczyną napadów są okresowe wybitne wahania w napięciu układu nerwowego roślinnego, które występują zapewne pod wpływem toksycznego uszkodzenia ośrodków wegetatywnych międzymózgowia. Nie możemy się oprzeć wrażeniu, że dochodzi tu okresowo do zjawiska przypominającego znany z patologii tzw. adrenalinowy „vagus-puls".

Na tle wybitnego podrażnienia układu n. błędnego występującego po zwiększonym i podnie i migotanie komór. Obecność jednak na tej samej krzywej ekg okresowo całkowitego przerwania przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i krótkotrwałego częstoskurczu ponadkomorowego (przedsionkowego) należy niewątpliwie do rzadkości.

Przypadek nasz naświetlający dobitnie rolę układu nerwowego roślinnego w powstawaniu napadów M. A. S. usprawiedliwia do pewnego stopnia dawne zapatrywania, według których napady Morgagniego w odróżnżieniu od napa-



Ryc. 3

tęgującym się napięciu układu nerwowego współczulnego dochodzi do przerwania przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. W okresach zwiększonego napięcia układu nerwowego współczulnego przewodnictwo przedsionkowo-komorowe mimo uszkodzenia układu przewodzącego jest nie tylko zachowane, ale dochodzi nawet do przewiedzenia b. szybko po sobie salw skurczów dodatkowych przedsionkowych. W napadach M. A. S. obserwowano b. często obok okresów całkowitego zahamowania czynności komór częstoskurcze komorowe, trzepotadów Adamsa-Stokesa miały stanowić odmianę czysto nerwową tych napadów. Przypuszczamy, zgodnie z panującym obecnie prawie powszechnie poglądem, że aczkolwiek rola układu nerwowego roślinnego w napadach M. A. S. jest ogromna, to jednak warunkiem do ich powstawania jest poważne uszkodzenie mięśnia sercowego. W szczególności dotyczy to swoistego układu przewodzącego i to tak przedsionkowo-komorowego, jak i wewnątrzkomorowego. Tak też było w opisywanym tu przypadku.

Uszkodzenie serca było bowiem w naszym

przypadku tak znaczne, że wybitna poprawa stanu zdrowia i ustąpienie napadów M. A. S. po usunięciu najbardziej podejrzanych ognisk zakaźnych z jamy ustnej były tylko przejściowe. Po pewnym czasie doszło ponownie do nawrotu ciężkich napadów M. A. S. i zejścia śmiertelnego. Nie popełnimy omyłki, gdy przyjmiemy, że nawrót choroby był spowodowany zadziałaniem nowego czynnika zakaźnego rozwijającego się niespostrzeżenie z dalszych, nie usuniętych ognisk utajonego zakażenia.

PIŚMIENNICTWO:

1. Dittmar F.: Dtsch. Arch. Klin. Med. 186, 563 1940. — 2. Gaquière A. et. Decressac J.: Archives des maladies du coeur. 11, 1027—1030, 1950. — 3. Maciejewski J.: Zaburzenia w przewodnictwie przedsionkowo-komorowym (obraz elektrokardiograficzny, kliniczny i wskazówki lecznicze). Praca przedstawiona w skrócie na zebraniach naukowych Poznańskiego Towarzystwa Lekarskiego wspólnie z Tow. Internistów Polskich (Oddział Poznański) w dniach 3 i 31 października 1947 (przygotowane do druku.)

———

Cz. BELEC i J. POLATYŃSKA-WĘCŁAWOWICZ

Kraków

Mechanizm limfopenii po kortisonie

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej w Krakowie. Kierownik: Prof. dr med. Bronisław Gięaosz)

Niniejsza praca jest ogólnym i bardzo zwięzłym zebraniem licznych naszych badań nad mechanizmem limfopenii po kortisonie. Z uwagi na konieczną oszczędność miejsca nie przytaczamy protokołów doświadczeń, tablic i wielu szczegółów ani zbędnego piśmiennictwa. W każdym wypadku zabezpieczyliśmy doświadczenia dostateczną liczbą kontrolnych badań. Kilka grup naszych doświadczeń można by przedstawić jako osobne artykuły. Unikamy jednak tego. Piszemy więc krótko, co następuje.

Sposób powstawania limfopenii po stosowaniu kortisonu czy ACTH nie jest wyjaśniony. Limfocyty mogą się rozpadać. Za tym przemawiać by się zdawało zwiększenie ilości kwasu moczowego we krwi po podaniu kortisonu (własne spostrzeżenie — Belec).

Ilość kwasu moczowego

	norma	po ½ godzinie od podania 250 gamma kortisonu do vena auricularis
Królik I	1,22 mg%	1,42 mg%
Królik II	0,96	1,26
Królik III	1,00	1,28
Królik IV	1,45	1,78
Królik V	0,92	1,24

Stwierdziliśmy, że in vitro kortison nie niszczy limfocytów. Nie powoduje in vitro limfopenii także surowica królików, którym poprzednio wstrzyknięto kortison.

Podawaliśmy następnie jednym królikom do tętnicy śledzionowej, a innym bezpośrednio do śledziony 250 gamma kortisonu. Potem pobieraliśmy krew w odstępach 15-minutowych z żyły śledzionowej. W pół godziny po wstrzyknięciu kortisonu, kiedy to spadek limfocytów we krwi obwodowej był największy, stwierdziliśmy we krwi żyły śledzionowej, co następuje:

I królik	przed zabiegiem 80% limfocytów	po zabiegu i w 30' po wstrzyknięciu kortisonu 88%
II królik	81% „	„ 92%
III królik	78% „	„ 71%
IV królik	62% „	„ 93%
V królik	38% „	„ 92%

We krwi żyły śledzionowej wykazaliśmy więc wzrost limfocytów. Równoległe badanie krwi obwodowej i krwi z serca wykazywało limfopenię (spadek limfocytów wynosił od 50 do 68%).

W obrazie krwi żyły śledzionowej obok normalnych limfocytów pojawiały się nawet młodsze postacie komórek. To samo we krwi żyły śledzionowej stwierdziliśmy po wstrzyknięciu kortisonu do vena marginalis auris.

W innej grupie doświadczeń podawano zwierzętom kortison do tętnicy śledzionowej lub do śledziony. Potem w odstępach 15-minutowych pobieraliśmy krew z żyły śledzionowej, z żyły wątrobowej oraz z serca. Tutaj również podajemy tylko wartości otrzymane w 30 minut po podaniu kortisonu:

	norma limfocytów	po 30 min. w żyle śledzion.	po 30 min. w żyle wątrob.	po 30 min. we krwi w sercu
I królik	58%	78%	42%	36%
II królik	73%	91%	68%	48%
III królik	83%	90%	62%	51%
IV królik	81%	92%	64%	49%
V królik	73%	89%	54%	51%

Wobec tego zwróciliśmy uwagę na rolę wątroby w genezie pokortisonowej limfopenii. Limfopenia po podaniu kortisonu do żyły brzeżnej ucha lub do tętnicy śledzionowej występuje bowiem dopiero po przejściu krwi przez wątrobę.

Podawaliśmy więc z kolei kortison w takiej samej ilości i w ten sam sposób, jak w doświadczeniach poprzednich, następnie pobieraliśmy krew obwodową i wykonywaliśmy jednocześnie przyżyciowe nakłucie wątroby. Liczba limfocytów przedstawia się, jak poniżej:

	norma		po podaniu kortisonu	
	we krwi obw.	w hepatogramie	we krwi obw.	w hepatogramie
Królik I	67%	62%	33%	71%
Królik II	73%	70%	41%	72%
Królik III	81%	77%	50%	79%
Pies I (500 gamma dożylnie)	42%	38%	18%	54%

W innej grupie doświadczeń podawaliśmy 250 gamma kortisonu dożylnie po podwiązaniu tętnicy wątrobowej i żyły wrotnej. Liczba limfocytów we krwi obwodowej zwiększała się.

	norma	w 30 minut po podaniu kortisonu
Królik I	78%	96%
Królik II	51%	90%
Królik III	73%	85%
Królik IV	84%	95%
Królik V	63%	87%
Królik kontrolny	69%	61% (bez podania kortisonu, po podwiązaniu naczyń wątroby)

Po wyłączeniu więc wątroby z krążenia kortison nie powodował limfopenii.

Na koniec o roli wątroby w genezie pokortisonowej limfopenii przekonuje nas brak limfopenii u tych zwierząt, u których wykonaliśmy całkowitą hepatektomię. Występował nawet pewien wzrost limfocytów we krwi obwodowej, a w każdym razie nie limfopenia.

	przed zabiegiem	16 min	30 min	60 min	90 min
		po hepatektomii i wstrzyknięciu kortisonu			
Królik I	69%	69%	84	72%	74%
Królik II	76%	78%	85%	81%	80%
Królik III	58%	52%	72%	91%	—
Królik IV	52%	54%	81%	—	—
Królik V	71%	72%	84%	—	—
Królik kontrolny po hepatektomii bez kortisonu	72%	71%	64%	67%	65%

U królików nie stwierdziliśmy wpływu narkozy morfinowo-eterowej na poziom limfocytów.

Z licznych i złożonych naszych doświadczeń wynika przeto, że w powstaniu limfopenii odgrywa rolę wątroba. Wątroba ma, jak wykazują nasze doświadczenia, znaczenie w regulowaniu liczby limfocytów we krwi, a zapewne pośrednio i ciał białkowych, pochodzących z limfocytów. Nasze wywody i eksperymenty zdają się potwierdzać kliniczne spostrzeżenia, że w pewnych schorzeniach wątroby (np. w icterus parenchymatosus — hepatosis i w ostrym zaniku wątroby) występuje limfocytoza. Ta może być wyrazem czynnościowego uszkodzenia nadnerczy lub wątroby albo obu narządów razem.

Dr LEONARD OTĘSKI Gorlice

Komunikat który może zainteresuje internistów i neurologów

M. Kędra w artykule swoim o przypadku choroby Graves-Basedowa (Przegląd Lek. Nr 11 i 12 z r. 1951) rozważając wytrzeszcz oczu przechyla się na stronę tych, którzy uważają jego pochodzenie raczej za ośrodkowe niż gruczołowe, a Fejkiel w tym samym numerze Przegl. Lek. w art. o leczniczym zastosowaniu tlenu w chorobie nadciśnienia pisze, że tło patogenetyczne choroby nadciśnieniowej tkwi w układzie nerwowym centralnym i jest wynikiem zaburzeń równowagi między korą a ośrodkami podkorowymi.

Od r. 1947 doszedłem drogą ex iuvantibus do przekonania, że cynk prócz działania — według dotychczasowego stanu badań — na układ ośrodkowy i to przede wszystkim na sferę motoryczną działa także na ośrodki podkorowe, w szczególności na śródmózgowie. Do tego wniosku naprowadziło mnie spostrzeżenie, że: 1) cynk zmniejsza wole miąższowe, 2) zmniejsza lub znosi wytrzeszcz oczu, 3) usuwa cukromocz występujący w łączności z tyreotoksykozą i 4) wstrzymuje chudnięcie. Ponadto działanie jego przejawia się a) w epilepsji w łączności z żywicianem B w ten sposób, że nie leczy, lecz zmniejsza lub odsuwa ataki, b) sam lub z atropiną leczy chorobę wrzodową lub przynosi znaczną ulgę, c) obniża ciśnienie krwi u hipertoników, d) działa tucząco, jak arszenik.

Stosując cynk dożylnie codziennie lub co drugi dzień po 5 ml albo 10 ml roztworu 2% siarczanu cynku czyli po 0,01 lub 0,02 na dawkę, czasem, choć bardzo rzadko, daje się zauważyć zjawisko Arthusa.

Bernatzik i Vogl piszą w swojej farmakologii z r. 1886, że cynk podawany doustnie w postaci tlenku działa leczniczo w nerwicach skurczowych. Według prof. Supniewskiego (Farmakologia wyd. 2 z r. 1936) cynk zmniejsza wrażliwość odruchową ośrodkowego układu, ale nie ma objaśnienia, gdzie leży punkt zaczepienia jego działania.

Ponieważ niniejszy komunikat nie zobowiązuje mnie do przytaczania historii chorób, przeto podaję w krótkości swoje spostrzeżenia, a pogłębienie badań nad działaniem cynku na chory ustrój pozostawiam kolegom, którzy mają możność przeprowadzenia ich, jeżeli okażą w tym kierunku zainteresowanie. Zauważam, że według moich spostrzeżeń odnoszę wrażenie, iż cynk działa poniekąd wybiórczo na zwoje podkorowe i jest nieposlednim środkiem leczniczym.

Może korzystne okazałoby się skombinowane leczenie choroby nadciśnieniowej tlenem zastrzykiwanym podskórnie (Fejkiel) i równocześnie cynkiem dożylnie. Oba środki powinny działać synergetycznie, tlen obwodowo, cynk zaś centralnie.

CZASOPISMA ZAGRANICZNE

A. DIETRICH

O stosunku psyche do soma ze stanowiska patologa
(Dtsch. med. Wschr. 75, 445—447, 1950)

Sprzeczności między dzisiejszą medycyną psychosomatyczną a pojęciem choroby opartym na podstawach anatomo-patologicznych (jak je pojmowano w drugiej połowie ubiegłego wieku) wydają się nieprzekraczalne. Jest to następstwem rozważania tych spraw z punktu widzenia anatomicznego od czasów Wezaliusza przez Morgagni'ego aż do Virchowa. Virchowowi przypisuje się powiedzenie, że sekcjonował on tysiące zwłok, nigdzie jednak nie znalazł duszy. Virchow wszakże odżegnuje się od zarzutu materializmu i uważa się za witalistę, nie przyjmując jednakże istnienia jakiejś mistycznej siły życiowej. Powyższy zarzut Virchowa odnosi się nie tyle do samego istnienia duszy, co do jej siedziby, albowiem uważa on za uzasadnione przyjęcie, że istnieje ona w sposób transcendentny. Psyche, aczkolwiek jest niedostępna naszym zmysłowym przedstawieniom, ujawnia się działaniem splecionym z wieloma innymi funkcjami ciała. Jeśli rozpatruje się ustrój jako całość, musi się do łańcucha wzajemnie na siebie oddziaływujących czynności włączyć także funkcje psychiczne. Bardzo wiele nieznanych dawniej czynności, nieuchwytnych wówczas materialnie (tj. morfologicznie, chemicznie lub fizycznie) i przez to uważanych za właściwe duchowi, zostało dziś wyjaśnione: okazało się, że mają one podstawy wegetatywne lub hormonalne. Sprowadzono je do realnych zjawisk cielesnych. Autor z tych właśnie faktów wyszedł opracowując swą teorię „patologii współzależności" czy „patologii korelacji" (Zusammenhangspathologie oder Korrelationspathologie). Rozwijające się wraz ze wzrostem ustroju z komórki jajowej funkcje i zależności obejmują korelacje komórkowe, humoralne, wewnątrzwydzielnicze, krążeniowe, nerwowe i także psychiczne.

Każde zjawisko biologiczne tworzy zamknięte koło. Szukano jednak przyczyny i istoty zaburzeń w owej ciągłej zmienności procesów życiowych. W ten sposób przyznawano przodującą rolę niektórym narządom i układom, np. gruczołom o wewnętrznym wydzielaniu lub układowi nerwowemu. Autor sądzi jednak, że te usiłowania jednostronnie skierowanego rozpatrywania choroby nie spełniły pokładanych w nich nadziei i spełnić nie mogą. podobnie jak nie może tego spełnić psychogeneza. W dociekaniach tych dużą rolę odgrywa kierunek zależności psychosomatycznych. Zachodzi pytanie, czy zagadnienie stosunku ciała do psyche może w ogóle być rozwikłane na gruncie nauk przyrodniczych. Niektórzy uważali (pod wpływem teorii względności), że nauki przyrodnicze straciły swe znaczenie. Jest to jednak, jak wiadomo, nieprawdą. Nie należy przypisywać psyche jakiejkolwiek przewagi. Psyche i soma zarówno są uprawnione i w równym stopniu wzajemnie na siebie wpływają. Z tego punktu widzenia autor przyznaje anatomii patologicznej należne jej miejsce. Zjawisko anatomo-patologiczne w mózgu np. może nie dawać wyjaśnienia schorzenia psychicznego, może jednak wskazać punkt wyjścia dla zaburzeń w polu sił korelacji i wyznaczać zjawiskom psychicznym i somatycznym, wzajemnie na siebie oddziaływującym, ich miejsce w przebiegu choroby. Badanie anatomo-patologiczne i histopatologiczne umożliwia oddzielenie zjawiska organicznego od czynnościowego oraz psychicznego od uwarunkowanego cieleśnie. Może ono dać podstawy klinicznej analizy zależności psychosomatycznych ze stanowiska krytycznego realizmu, który według autora chroni badacza i lekarza od popadnięcia w niepłodne syntezy i romantyczne spekulacje.

Jan Guzek

H. GÖGL

Przyczynek do zagadnienia tzw. „samoistnego" rozszerzenia i przerostu serca
Öster. Zeitschrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. T. IV. Z. 3/4. 1950.

Dziewczynka 14-mies. zachorowała w 2 tyg. po szczepieniu ospy wśród gorączki, a następnie wśród ogólnego osłabienia, sinicy i wśród jednorazowego ataku drgawek „o cechach padaczki". Potem wystąpił silny kaszel i znaczne pogorszenie stanu ogólnego. Po tygodniu dziecko przybyło do Uniwersyteckiej Kliniki Dziecięcej w Insbruku, gdzie stwierdzono rozszerzenie serca, objawy znacznej niedomogi sercowej, sinicę, obecność płynu w klatce piersiowej obustronnie i granicę wątroby sięgającą po pępek. Następnego dnia zejście śmiertelne. Badanie sekcyjne stwierdziło w dolnym płacie płuca lewego zawał krwotoczny, wysięk włóknikowy lewej opłucnej, w jamach opłucnowych, w worku osierdziowym i w jamie brzusznej znaczną ilość płynu z domieszką włóknika, punkcikowate wylewy krwawe na opłucnej i na osierdziu, znaczne rozszerzenie komór i przedsionków serca wraz z przerostem umiarkowanym mięśnia sercowego. Brak zmian na zastawkach. Rozpoznano „samoistne" rozszerzenie i przerost serca. Badanie histologiczne serca natrafiło na obecność niewielkich skupień komórkowych jasno zabarwionych, odbiegających obrazem morfologicznym od reszty tkanki mięśniowej a położonych na przedniej ścianie lewej komory w bliskim sąsiedztwie osierdzia. Są to komórki okrągłe i podłużne o przekroju znacznie przewyższającym wymiary włókien mięśniowych. Niektóre komórki o kształcie prostokątnym ułożone są w liczne szeregi i tworzą rodzaj beleczek, których szpary zaopatrzone w naczynia przypominają w pewnym stopniu budowę zrazikową spotykaną w wątrobie. Protoplazma równomiernie ziarnista, jądra o zmiennym obrazie, często na obwodzie komórki umieszczone, okrągłe, jasne, zawierające jąderka, czasem o zgęszczonej chromatynie. Ogniska tych komórek nie są ściśle odgraniczone od otoczenia, wnikają w ścianę mięśnia sercowego, tworząc z nią pozornie całość. Jakkolwiek można by je porównać do tkanki bliznowatej to jednak przestrzeń zajęta tym utkaniem jest tak skąpa, że nie można łączyć przyczynowo objawów niedomogi sercowej z tymi zmianami. Niedomogę sercową tłumaczyć mógłby raczej i to w ograniczonym stopniu obraz histologiczny, stwierdzający istnienie nieznacznych nacieków drobnokomórkowych w epicardium, w przestrzeniach łącznotkankowych beleczek mięśniowych i naokoło naczyń. Jest to obraz pancarditis wywołany prawdopodobnie przez przebyte szczepienie ospy. Niemniej istotę procesu patogenetycznego stanowi zdaniem autora odkrycie wysepek o tajemniczej morfologii.

Nie może tu chodzić o obraz zwyrodnienia, ale raczej o obraz zahamowania w dojrzewaniu utkania mięśniowego, którego typ stanowi tzw. rhabdomyoma lub cordomyoma w odniesieniu do serca, myoma-myoblasticum (myoblastomyoma) albo epulis congenita którego cechą jest umiejscowienie na szczęce i płeć żeńska. Autor przytacza dane z piśmiennictwa, z których wynika, że wyjątkowo utkanie takie może dotyczyć także mięśnia sercowego — z równoczesnym stwardnieniem guzowatym mózgu (sclerosis tuberosa), którego w danym przypadku z powodu braku sekcji mózgu nie stwierdził, ale za którego prawdopodobieństwem mogły przemawiać stwierdzone za życia drgawki u dziecka. Autor podkreśla potrzebę histologicznego badania serca w każdym przypadku tzw. idiopatycznego rozszerzenia i przerostu serca.

Wł. Mikułowski

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Проф. др. Супневский И.

ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Описывается лечебная ценность разного рода веществ в лечении туберкулеза. Приводится, на основании литературных данных и собственных наблюдений, лечебное влияние гидразида изоникотиновой кислоты, в разных видах туберкулеза. На основании достигнутых до сих пор результатов можно с полной уверенностью сказать, что применение этого средства приносит весьма положительные результаты в лечении туберкулеза разных органов и тканей.

Др. Щеклик Э.

НОВЫЕ УСПЕШНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В КЛИНИКЕ ИНФАРКТА СЕРДЦА

После обзора достижений в области инфаркта сердца, на основании литературных данных, приведены собственные наблюдения. Описаны симптоматология, течение, клинические виды, электрокардиографические исследования, осложнения, последствия инфаркта, прогноз, дифференциальное диагностирование и лечение.

Др. Керст С.

ЗАБЫТЫЕ ТРУДЫ ПРОФ. Л. К. ГЛИНСКОГО ОТНОСИТЕЛЬНО ЗАБОЛЕВАНИЙ ГИПОФИЗА

В статье обращается внимание на факт, что первым описавшим в мировой медицинской литературе комплекс болезненных явлений называемых болезнью Симмондса был проф. Ягеллонского Университета др. Леон Конрад Глинский. По мнении автора было бы более справедливым называть этот болезненный комплекс гипофиза болезнью Глинского-Симмондса.

Др. Гонсиоровский С.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННОЙ НАУКИ

На основании литературы и собственных наблюдений констатируется отчетливое увеличение числа случаев гипертонической болезни, а также неудовлетворительные результаты ее лечения. Обсуждаются современные взгляды на этиологию и патогенез этого заболевания, причем подчеркивается значение учения Павлова о роли мозга в гипертонической болезни. Обращается внимание на результаты опытов Гольдблятта, свидетельствующие об участии гуморального фактора (ренины). Излагаются болезненные признаки в разных стадиях болезни. Обсуждаются способы терапевтического и хирургического лечения (симпатеоктомия), Подчеркивается выгодность и положительность результатов достигаемых внутренним лечением — продолжительным сном. Из числа лечебных средств отмечается гидергин. Приводятся статистические данные, на основании собственных наблюдений относительно частоты этого заболевания у мужчин и женщин, жителей города и крестьян, занимающихся умственным и физическим трудом, а также критические примечания, относительно самой техники измерения давления крови.

Др. Мацеевский И., Мацеевская Е.

НЕОБЫКНОВЕННАЯ РАЗНОВИДНОСТЬ СИНДРОМА МОРГАНЬИ-АДАМС-СТОКСА ВЫЗВАННАЯ ОЧАГОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОЛОСТИ РТА

Представлены приступы синдрома Морганьи-Адамс-Стокса, появившиеся у 24 летнего мужчины, вызванные очаговой инфекцией полости рта. Приступы появлялись серийно пероидически каждые 9—14 дней, один за другим, в течении которых доходило 3—4 раза до прекращения ауровентрикулярной проводимости и потери сознания. Прекращение в деятельности желудочков длилось от 4—18 секунд. В промежутках между прекращениями ауровентрикулярной проводимости с последующей потерей сознания доходило до залпов суправентрикулярных экстрасистолов (аурикулярных). Приступам предшествовали экстрасистолы в левом желудочке, после которых деятельность сердца ускорялась скачками.

Предполагается что причиной приступов является значительное колебание в напряжении вегетативной нервной системы вызванное токсическими повреждениями центров этой системы в межуточном мозге.

Др. Бэлец Ч., Полятыньская-Венцлавович Я.

МЕХАНИЗМ ЛИМФОПЕНИИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОРТИЗОНА

На основании собственных наблюдений относительно механизма лимфопении после применения кортизона выведено заключение, что в возникновении лимфопении играет огромную роль печень, которая регулирует количество лимфоцитов в крови. Нашими наблюдениями подтверждаются клинические наблюдения относительно возникновения лимфоцитоза в результате некоторых болезней печени.

Др. Отенский М.

ДОНЕСЕНИЕ, КОТОРОЕ МОЖЕТ ПОИНТЕРЕСОВАТЬ ВРАЧЕЙ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ И НЕВРОЛОГОВ

Обращается внимание на действие цинка в болезни Гравес-Базедова и предполагается, что можно бы достигнуть и положительного его влияния применяя в гипертонической болезни. Предположение основывается на собственных наблюдениях указывающих на воздействие цинка на центральную нервную систему.

ROK VIII, Seria II — KRAKÓW — Nr 9. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich — Redaktor: dr B. Giędosz

W dniach 18. X. 52 r. odbędzie się w Łodzi XXII Zjazd Otolaryngologów Polskich. Tematami głównymi zjazdu będą: „Rak krtani" i „Nauka Pawłowa w otolaryngologii". Pragnący wziąć udział w zjeździe zechcą zwrócić się pisemnie do Komitetu Organizacyjnego Zjazdu: Łódź, ul. Kopcińskiego 22, Klinika Otolaryngologiczna A. M. celem otrzymania karty uczestnictwa.

Prenumerata roczna za „P. L." wynosi 90 zł. Należność za prenumeratę należy wpłacać w urzędach pocztowych lub u listonoszów do dnia 15 każdego miesiąca poprzedzającego okres zamawianej prenumeraty.

Oddano do PPK »Ruch« dnia 6 X. 1952

M-3-21672
Nakład 1220 + 50 — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34 str. — Nr zam. 602

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków. Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 9. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

ZYGMUNT ALBERT Wrocław

Guz olbrzymiokomórkowy kości klinowej *)

(Z Zakładu Anatomii Patologicznej we Wrocławiu. Kierownik: Prof. dr Z. Albert)

Guzy olbrzymiokomórkowe kości czaszki należą do rzadkości. Geschickter i Copeland przeglądając zapiski w Szpitalu John Hopkins'a w Baltimore za okres 35 lat zebrali na ogólną liczbę 300 guzów olbrzymiokomórkowych zaledwie 22 przypadki z zajęciem kości czaszki (oczywiście nie wliczali oni jako tu nie należących dziąślaków olbrzymiokomórkowych).

Rozmieszczenie tych guzów było następujące:

szczęka dolna	14
szczęka górna	6
dół skroniowy	2

Ostatnie 2 guzy w dole skroniowym wyszły zdaniem autora z kości klinowej.

W 1860 r. opisał Nélaton łagodny guz kości wychodzący najprawdopodobniej z okolicy kości sitowej i dolnej muszli nosowej, wypełniający i rozpychający lewą jamę Highmora. Przypuszczenia Geschicktera i Copelanda, że chodzi tu o guz olbrzymiokomórkowy jest wielce prawdopodobne.

Kopyłow wspomina, że największą liczbę przypadków guzów olbrzymiokomórkowych czaszki, bo aż 9 przypadków, opisał Arutjumow, mając do dyspozycji materiał Centralnego Instytutu Neurochirurgicznego w Moskwie. Instytut ten według Kopyłowa rozporządzał do r. 1940 aż 40 przypadkami, z czego 10 było potwierdzonych badaniem histopatologicznym. Najczęściej zajęta była według Kopyłowa kość czołowa. Niestety oryginalnej pracy Arutjumowa nie zdołałem uzyskać, a Kopyłow nie podaje dokładniej umiejscowienia guzów. Jednak sądząc z przedstawionych rentgenogramów i schematów rozporządzał on napewno 3 przypadkami guzów olbrzymiokomórkowych kości czołowej i po jednym kości ciemieniowej i potylicznej.

Nadto stwierdziłem w dostępnym mi piśmiennictwie następujące opisy guzów olbrzymiokomórkowych: w kości potylicznej (Troell), w kości czołowej (Choróbski; Fraser; Keegan i Baker), w kości ciemieniowej (Kuklianskis), w okostnej szczęki (Potts), w górnej szczęce (Kuklianskis — 2 przypadki), w dolnej szczęce (Brajcew), w kości podstawy czaszki (Feller) i w kości jarzmowej (Brajcew).

*) Przypadek ten był przedstawiony dnia 23 maja 1946 r. na posiedzeniu Wrocławskiego Towarzystwa Lekarskiego.

Można by zatem przyjąć, że dotychczas rozpoznano conajmniej 76 przypadków guzów olbrzymiokomórkowych kości czaszki. Wobec tego, że zaledwie 2 przypadki tego rodzaju nowotworu opisano w kości klinowej (oba Geschickter i Copeland), podaję opis własnego będącego pierwszym w piśmiennictwie polskim. Oba przypadki Geschicktera i Copelanda są opisane tylko ze stanowiska klinicznego, zatem mój jako przebadany nie tylko klinicznie, ale i sekcyjnie, jest prawdopodobnie pod tym względem pierwszy w piśmiennictwie w ogóle.

Z bardzo obszernej historii choroby (L. hist. chor. 140/41) przytaczam tylko najbardziej istotne dane. Wobec tego, że w historii choroby nie stwierdziłem opisów zdjęć rentgenologicznych czaszki, odczytał je obecnie na moją prośbę prof. dr W. Grabowski, za co składam Mu serdeczne podziękowanie.

Chora Żenia J. lat 16, córka robotnika, przyjęta 10. III. 1941 r. na Klinikę Neurologiczną we Lwowie (Prof. Artwiński) podaje: chorób dzieciństwa nie pamięta. Menstruacje od 15 roku życia prawidłowe. Rodzice żyją, zdrowi. Z 3 rodzeństwa jedno zmarło w dzieciństwie z niewiadomej przyczyny, pozostałe żyją zdrowe. Obecna choroba rozpoczęła się w listopadzie 1940 r. bólami głowy, wymiotami, silnym szumem w uszach. Zawrotów głowy i utraty przytomności nie było. W tydzień później ból głowy się zmniejszył, ale równocześnie nastąpiło opadnięcie lewej powieki. Po 3 tygodniach chora mogła powiekę podnieść, ale wystąpił zez, całkowita nieruchomość lewej gałki ocznej, podwójne widzenie i osłabienie wzroku na oku lewym. W styczniu 1941 r. powróciły bóle głowy i wymioty. W połowie lutego poczęła chora tracić wzrok również na oku prawym, a w dniu 2 marca utraciła w zupełności wzrok na lewym. Od początku choroby nie miesiączkuje.

Chora przebywała przeszło 2 lata bez przerwy w klinice neurologicznej, okulistycznej i onkologicznej (prof. Misiewicz E.).

W parę dni po przyjęciu po raz pierwszy na Klinikę Chorób Nerwowych chora utraciła również wzrok na oku prawym. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i moczu nie wykazało zmian. Dnia 31. III. 1941 r., a więc w 3 tygodnie po przyjęciu na klinikę wykonano zdjęcie rentgenologiczne czaszki: siodełko tureckie rozszerzone i pogłębione. Grzbiet siodełka o zarysie nieostrym. Jama klinowa zwężona. Pokrywa czaszki bez zmian. Z danych umieszczonych w historii choroby wynika, że podejrzewano: „Tumor occipitalis dexter, być może sięgający daleko ku przodowi". Zalecone naświetlania Roentgenem czaszki musiano po ośmiu dawkach przerwać z powodu uporczywych wymiotów

i nasilających się bólów głowy. Dnia 5. V. 1941 r wykonano ponowne zdjęcie rentgenologiczne czaszki: siodełko tureckie znacznie rozszerzone i pogłębione. Bardzo znaczne zniszczenie wyrostków przednich kości klinowych. Grzbiet siodełka tureckiego niewidoczny. Jama klinowa w swej tylnej części wyraźnie zwężona. Na zdjęciu profilowym, po wypełnieniu komór powietrzem stwierdza się nad siodełkiem masy miękkie unoszące trzecią komorę, której zarys jest nieregularny. Komora boczna odpowiedniej wielkości.

Nastąpił wyraźny, stały, szybko postępujący wytrzeszcz obu gałek ocznych, zwłaszcza po stronie prawej tak, że prawa powieka już oka nie zakrywała. Dnia 6. X. 41 r. przeniesiono chorą do Kliniki Okulistycznej z powodu owrzodzeń rogówki. W osiem miesięcy później, 3. VI. 42 r. laryngolog stwierdził: w lewym przedsionku nosa twardy, nieco nierówny guz pokryty błoną śluzową, wypełniający szczelnie światło jamy nosowej. Podniebienie twarde w zakresie tylnego odcinka jest zepchnięte w dół. Przy rhinoscopia posterior widoczny jest twardy guz wypełniający jamę nosowo-gardłową, pokryty gładką błoną śluzową. Obustronne wciągnięcie błony bębenkowej. Od zewnątrz w okolicy wewnętrznego kąta lewego oka wyczuwalne wypuklenie odpowiadające rozdętemu labiryntowi sitowemu.

W pobranych wycinkach z guza w lewym przedsionku nosa i jamy nosowo-gardłowej stwierdziłem: pod zgrubiałą, silnie obrzękłą i zapalnie nacieczoną błoną śluzową nosa widoczne są beleczki kostne o prawidłowej budowie.

Badanie krwi wykonane w dniu 17. VI. 42 r. nie wykazało poza niedokrwistością niedużego stopnia (3.430.000) i leukopenią (3.900) innych zmian.



Ryc. 1.
Rentgenogram czaszki wykonany w 20 miesiącu choroby (opis w tekście).

Dnia 21. VII. 1942 r. wykonano ponownie zdjęcie czaszki: w zdjęciu bocznym (rys. 1) stwierdza się rozległe zniszczenie okolicy siodełka tureckiego przechodzące na stok Blumenbacha oraz skrzydła mniejsze kości klinowej, jako też planum frontale. Przed miejscem odpowiadającym siodełku tureckiemu widoczne są obłoczkowate cienie zajmujące okolicę podstaw mózgu. Uderza rozdęcie w okolicy skrzydeł mniejszych, leżące w linii środkowej. Na zdjęciu przednio-tylnym stwierdza się nadto zniszczenie komórek sitowych oraz kości nosowej po stronie lewej, wypełnienie jamy nosowej po stronie lewej miękkimi masami oraz przemieszczenie i ścieńczenie przegrody nosowej. Ogniska rozrzedzeń zajmują również skrzydło mniejsze kości klinowej po stronie lewej.

Z tego czasu pochodzą wykonane przeze mnie zdjęcia fotograficzne chorej, które przedstawiają daleko posunięty, obustronny wytrzeszcz gałek ocznych (ryc. 2).



Ryc. 2.
Daleko posunięty wytrzeszcz gałek ocznych spowodowany guzem olbrzymiokomórkowym kości klinowej (20 miesiąc choroby).

Od dnia 19. VIII. 1942 r. chora miewała podwyższoną ciepłotę ciała (około 37,2⁰—38⁰), kaszlała, pojawiła się chrypka. Laryngolog stwierdził unieruchomienie lewej struny głosowej, chora zaczęła tracić na wadze. Dnia 26. X. 1942 r. rentgenologicznie stwierdzono (dane według historii choroby): pole płucne prawe w dolnej połowie dość jednolicie zaciemnione. Powyżej w płucu prawym stwierdza się liczne ogniska nacieku, szczególnie w okolicy wnęki. Przepona prawa niewidoczna. Obraz powyższy może odpowiadać przerzutom nowotworowym.

Chora wśród objawów zapalenia płuc, kaszlu, bólów jamy brzusznej i klatki piersiowej zmarła dnia 19. II. 1943 r. Rozpoznanie kliniczne brzmiało: Sarcoma baseos cranii.

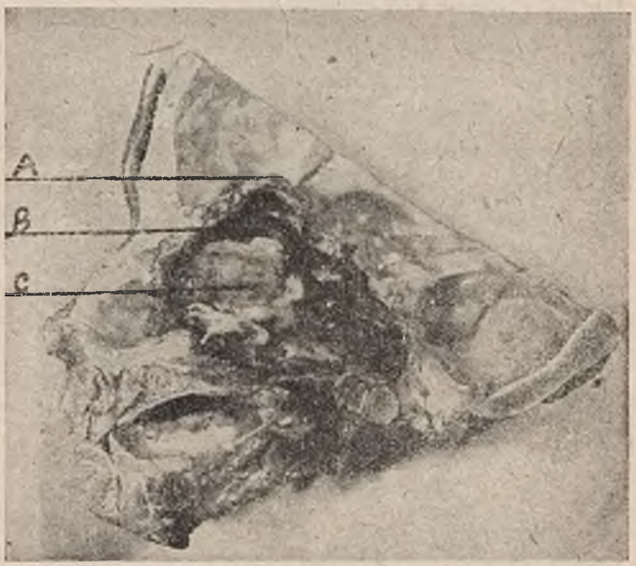
Sekcja zwłok (L. prot. sekcyjnego 70/43) została wykonana przez dra Mędrasia w Zakładzie Anatomii Patologicznej. Przytaczam tylko najbardziej istotne dane z protokołu sekcyjnego.

Chora wzrostu 173 cm, drobnej budowy, podupadłego odżywienia. Prawa gałka oczna jest zupełnie wysunięta z oczodołu ku przodowi tak, że największym swoim wymiarem (równikiem) przekracza brzegi oczodołu. Lewa gałka oczna wykazuje tylko bardzo dużego stopnia wytrzeszcz. Na przyśrodkowym brzegu oczodołu lewego stwierdza się guzowate wypuklenie wielkości fasoli, pokryte przesuwalną skórą, o powierzchni dość nierównej, przy ucisku nieco elastycznie oporny. Czaszka odpowiedniej wielkości, typu średniogłowego, stosunek istoty zbitej do gąbczastej zachowany. Na sklepieniu czaszki stwierdza się w obrębie kości czołowej po stronie prawej jeden



Ryc. 3.
Podstawa czaszki (rysunek z natury): guz olbrzymiokomórkowy zajmuje całą kość klinową i przechodzi na sąsiednie kości (opis w tekście).

okrągły o średnicy mniej więcej 1 cm otwór trepanacyjny, a z tyłu w obrębie kości potylicznej 2 podobne otwory. Brzegi tego otworu są wygładzone, a same otwory częściowo zarośnięte błoniastą tkanką łączną. Podstawa czaszki (ryc. 3) znacznie zniekształcona i nieco wypuklona ku górze przez twardy guz o wymiarach 8×9 cm. Guz prawie wyłącznie ogranicza się do kości klinowej, przechodząc od przodu tylko nieznacznie na kość sitową, a w większej części, bo niemal do przedniego brzegu otworu potylicznego, na kość potyliczną. Boczne granice guza tworzą brzegi łusek kości skroniowej. Granice guza są dość ostre, powierzchnia jego na ogół nieregularna, barwy szarobrązowej, miejscami z drobnymi prążkami i plamkami barwy czysto brązowej. Siodełko tureckie jest znacznie rozszerzone i nieregularnie spłaszczone. Otwory wzrokowe (foramina optica) są szczelinowato zwężone i w dużym stopniu uciskają na nerwy wzrokowe. W miejscu odpowiadającym wyrostkom pochyłym znajduje się narośl kostna, mniej więcej wielkości fasoli, kształtu nieregularnego, trzymająca się słabo za pomocą wąskiej, kostnej szypuły podstaw czaszki. Guz rozszerza się bardziej w kierunku podstaw czaszki, niż do jamy czaszkowej. Na strzałkowym przekroju czaszki w linii środkowej ciała (ryc. 4)

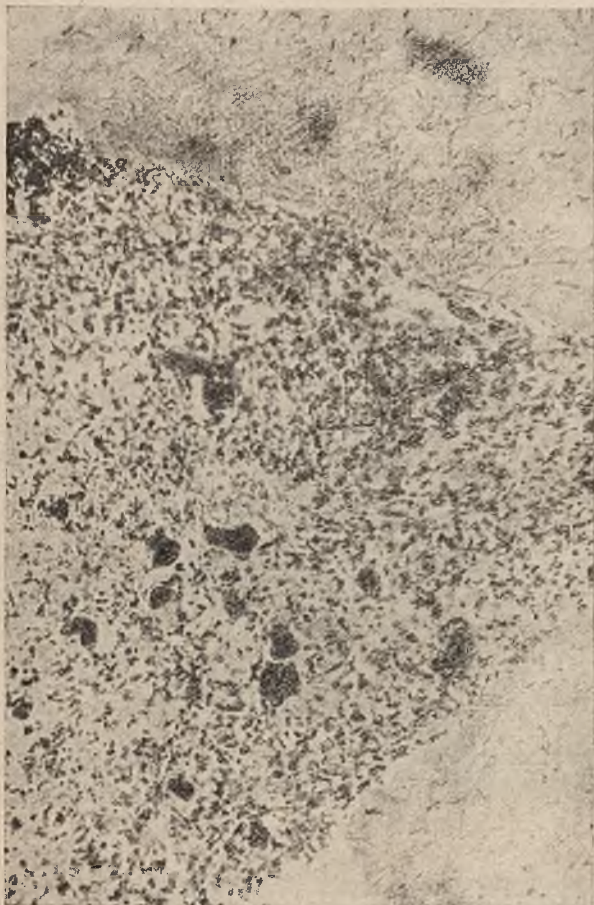


Ryc. 4.
Przekrój strzałkowy głowy. A. Uniesiona podstawa czaszki przez guz olbrzymiokomórkowy wychodzący z kości klinowej. B. Tkanka guza z obfitymi złogami hemosyderyny. C. Szklisto zmieniona tkanka łączna bliznowata i tkanka kostninowa w obrębie guza.

wymiary jego w największych rozmiarach wynoszą 6×8 cm. W środku jest barwy białoszarawej, spoistości zbitej, bliznowatej tkanki łącznej, a na brzegach wykazuje brązowe zabarwienie, gdzie składa się przede wszystkim z dość miękkiej, jakby zmurszałej, tkanki poprzetykanej wyczuwalną przy dotyku i widzialną tkanką kostną. Na przekroju strzałkowym widać, że guz ten zajmuje przede wszystkim kość klinową, przechodząc na kość sitową, szczękę górną i prawie na całą podstawną część kości potylicznej. Guz ten wszędzie ostro odgraniczony od otoczenia, rozrastając się uciska i zwęża w bardzo znacznym stopniu oczodoły, przewody nosowe i zatoki szczęki górnej, nigdzie jednak nie stwierdza się, by przebijał do tych jam. Zmiany w płucach i jelitach przed-

stawiały typowy obraz ostrej i przewlekłej, potwierdzonej histologicznie, gruźlicy serowato-jamistej płuc i ostrej, wrzodziejącej gruźlicy błony śluzowej krtani, tchawicy i jelit*).

Do badania histopatologicznego pobrano wycinki z rozmaitych miejsc guza czaszki. Wycinki zatapiano w parafinie, celoidynie i żelatynie, a skrawki barwiono hematoksyliną i eozyną, sudanem III, metodą v. Giesona, Mallory-ego, Weigerta (na włóknik) i Turnbulla. Na obwodzie guza stwierdza się typowe utkanie guza olbrzymio-komórkowego (ryc. 5), złożonego z licznych komórek olbrzymich, wrzecionowatych, z bardzo obfitymi złogami hemosyderyny lub świeżymi wylewami krwawymi, a idąc ku środkowi guza widzi się wśród takiejże tkanki lub tkanki zapalnej, złożonej z limfocytów i fibroblastów, mniej lub bardziej liczne ogniska, ostro odgraniczonej, szklisto zmienionej, czasami niemal bezkomórkowej tkanki łącznej bliznowatej, niejednokrotnie z ogniskami hemosyderyny. Tylko miejscami widzi się tkankę kostną lub resztki zanikających beleczek kostnych. Szpik w tkance kostnej sąsiadujący z guzem jest tłuszczowo zmieniony i wykazuje zapalne nacieki złożone z limfocytów, komórek plazmatycznych, pojedynczych młodych elementów szpiku oraz dość obfitą hemosyderynę. W innych miejscach zauważa się rozległe zmiany włókniste szpiku z naciekami limfocytarnymi i małymi, miejscami nawet bardzo dużymi skupiskami hemosyderyny. Na granicy nacieków o charakterze guza olbrzymiokomórkowego i tkanki włóknistej spostrzega się fragmenty niszczonej kości. Mimo bardzo silnego rozpychania otaczających tkanek przez guz olbrzymiokomórkowy błona śluzowa nad guzem nie wykazuje większych zmian.



Ryc. 5.
Mikrofotografia fragmentu guza olbrzymiokomórkowego: w środku zdjęcia tkanka obficie komórkowa z komórkami wrzecionowatymi i licznymi olbrzymimi wielojądrzastymi, a w górze i dole tkanka łączna szklisto zmieniona. Powiększenie 130×.

Muszę przyznać, że kilkakrotnie omawiałem przypadek opisywany przeze mnie z prof. M i s i e w i c z e m, w którego leczeniu przez pewien czas chora pozostawała, jednak nie przyszło na myśl żadnemu z nas ani innym lekarzom ordynującym, że może tu chodzić o guz olbrzymiokomórkowy. Badanie histologiczne dokonane dwukrotnie za życia chorej przeze mnie nie dało żadnego wyniku, gdyż chirurg wycinał powierzchownie błonę śluzową i beleczki kostne, nie docierając do samego guza olbrzymiokomórkowego. Wolny przebieg nasuwał nam stale myśl o nowotworze łagodnym, który jedynie klinicznie, ze względu na umiejscowienie, zachowywał się złośliwie. Rozpychanie kości klinowej, a w końcu kości sąsiednich doprowadziło do rzadko spotykanego wytrzeszczu, wręcz wysadzenia gałek ocznych. Mimo bardzo dużych zmian w czaszce wywołanych guzem, chora właściwie poza ślepotą i bólami głowy nie wykazywała innych objawów. Zmiany rentgenologiczne, które w 3 miesiącu trwania choroby były już bardzo wybitne, w następnych 20 miesiącach nasilały się znacznie wolniej. Chora wprawdzie ze względu na ślepotę była prowadzona, ale niemal do ostatnich chwil życia chodziła o własnych siłach. Gdyby nie ostry proces gruźliczy w postaci tzw. suchot galopujących, można być pewnym, że ze względu na wspomniane zwolnienie wzrostu guza olbrzymio-komórkowego chora byłaby żyła jeszcze conajmniej kilka miesięcy, a może i dłużej.

Pragnę zaznaczyć, że oba guzy olbrzymiokomórkowe kości klinowej opisane przez G e s c h i c k t e r a i C o p e l a n d a dotyczyły, podobnie jak i w moim przypadku kobiet. U jednej z nich 52-letniej, cierpiącej na bóle trwające 3 lata, usunięto guz (brak bliższych szczegółów o tym zabiegu). W 4 lata później wystąpiło połowicze porażenie, jednak chora ta żyła jeszcze 9 lat po zabiegu operacyjnym. W drugim przypadku dotyczącym 14-letniej dziewczyny, u której bóle trwały 18 miesięcy, usunięto masy guza z dołu skroniowego (badania histologicznego nie wykonano) i w 20 lat po zabiegu operacyjnym chora czuje się dobrze.

*) Pobyt chorej w klinikach przypada na okres okupacji niemieckiej, podczas której chorzy otrzymywali głodowe wyżywienie, sprzyjające rozwojowi procesu gruźliczego.

W ogóle w pracy Geschicktera i Copelanda uderza przewaga kobiet nad mężczyznami w przypadkach umiejscowienia się guzów olbrzymiokomórkowych w kościach czaszki. Gdy na 192 przypadki guzów olbrzymiokomórkowych różnych kości za wyjątkiem czaszki liczba kobiet równa się mężczyznom (96 i 96), to wśród 22 przypadków z zajęciem czaszki stosunek kobiet do mężczyzn wynosi 15 : 6. 3 przypadki Troella, Frasera i Keegana oraz współpracowników dotyczą mężczyzn, 3 przypadki Choróbskiego i Brajcewa kobiet tak, że w całości przewaga kobiet jest wyraźna (18 : 9).

Etiologia mego przypadku jest zupełnie niejasna. Chora nie podawała ani urazu ani żadnej przebytej choroby, z którą można byłoby wiązać powstanie guza olbrzymiokomórkowego kości klinowej. Chora nie podaje również żadnych objawów przemawiających za poprzedzającym rozwój guza zapaleniem. Należy przypuszczać, że guz ten był od początku guzem olbrzymiokomórkowym w pełnym tego słowa znaczeniu.

Geschickter i Copeland przypuszczali, że guzy olbrzymiokomórkowe zajmują z kości czaszki jedynie te, które są pochodzenia chrząstkowego, a nigdy kości pochodzenia tkankołącznowego. Jednak wobec coraz częściej opisywanych tego rodzaju guzów w kościach pokrywy czaszki należy moim zdaniem przypuszczenia tych autorów odrzucić.

Nie było moim zamiarem rozpatrywać w niniejszej pracy praktycznie i teoretycznie ważnego zagadnienia guzów olbrzymiokomórkowych. Pragnąłem zwrócić uwagę na trudności rozpoznawcze guza olbrzymiokomórkowego kości klinowej z powodu rzadkości tego rodzaju umiejscowienia, zwłaszcza że nawet wytrawny rentgenolog (prof. Grabowski) uważa, że na podstawie zdjęć rentgenologicznych przypadku opisywanego przeze mnie nie można rozpoznać guza olbrzymiokomórkowego. Postępowanie zachowawcze a więc leczenie promieniami Roentgena było w moim przypadku słuszne, jednak wobec nieznoszenia tego rodzaju leczenia przez chorą ewentualnym ratunkiem dla niej mógłby być zabieg chirurgiczny, który niestety był niemożliwy do przeprowadzenia z powodu spowodowanej wypadkami wojennymi nieobecności neurochirurga. Jednak oglądając pierwsze zdjęcia rentgenologiczne dokonane w Klinice i widząc tak rozległe zniszczenia kości podstawy czaszki należy sceptycznie zapatrywać się na możliwość uratowania chorej na drodze operacyjnej.

PIŚMIENNICTWO:

Arutjumow: wg Kopyłowa. — Brajcew W. R.: Fibroznaja osteodystrofia. Medgiz 1947. — Choróbski J.: Neurologia Polska 1939, XXII, str. 131—155. — Feller A.: Ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie 1936/37, 66. str. 253. — Fraser J.: Clin. J. 1931, 60, str. 20. — Geschickter Ch. F., and Copeland M. M.: Tumors of bone. Lippincott. Philadelphia 1949. — Keegan J. Jay and Charles P. Baker: J. Labor. a. clin. Med. 1942, 26, str. 319—322. ref. Z. f. Krebsforsch. 1942, 52, str. 168. — Kopyłow M. B.: Osnowy neurochirurgiczeskoj rentgenodiagnostyki. Moskwa-Lenigrad 1940. — Kuklianskis I. L.: Radiol. Clin. 1939, 8, str. 305 i 339. ref. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie 1940, 75, str. 42. — Nelaton E.: Tumeurs benignes des os. Paris 1860 wg Geschicktera i Copelanda. — Potts W. J.: J. Bone Surg. 1940, 22, str. 417—420. Ref. Z. f. Krebsforsch. 1942, 52, str. 343. — Troell A.: Acta Chir. Scand. 1930, 67, str. 906.

Dr med. MIKOŁAJ CZKWIANIANC Łódź

Chirurgiczne leczenie gruźlicy płuc i antybiotyki

(Z Oddziału Chirurgii Klatki Piersiowej Miejskiego Szpitala nr 10 w Łodzi. Kierownik: Prof. dr med. Jerzy Rutkowski. Konsultant Oddziału: Dyr. Szpitala Dr med. Marian Zierski)

Prawie żadna gałąź chirurgii nie napotykała na takie trudności w rozpowszechnieniu, jak chirurgia gruźlicy płuc.

Trudności te wypłynęły z kilku źródeł. Najważniejszym momentem opóźniającym rozpowszechnienie się metody chirurgicznego leczenia jamistych postaci gruźlicy płuc było początkowo nieprzychylne stanowisko ftizjologów, umotywowane dość dużą śmiertelnością, jaka zachodziła we wczesnych okresach rozwoju tej gałęzi chirurgii. Nie brak było i innych przeszkód, a mianowicie chorzy niezbyt chętnie godzili się na mało popularny jeszcze zabieg operacyjny (torakoplastykę), obawiając się samego zabiegu i kalectwa, jaki ten zabieg pozostawiał (totalna torakoplastyka Sauerbrucha, Schedego i inne). Wreszcie nie małą przeszkodą w rozpowszechnieniu metody był brak wspólnego języka między chirurgiem i ftizjologiem.

Chirurg ówczesny był niedostatecznie obznajomiony z kliniką i patologią gruźlicy płuc i z tego powodu nie zawsze umiał zająć odpowiednie stanowisko. Mimo jednak tych wszystkich trudności zaznaczał się stały postęp w chirurgicznym leczeniu tej choroby. Opracowywano coraz to nowsze i doskonalsze metody operacyjne (Semb, Maurer, Monaldi i inni), a przez pogłębienie wiedzy i wykształcenie chirurgów-ftizjologów nastąpiła stopniowa zmiana w opinii świata lekarskiego. Zasadniczy jednak zwrot nastąpił od czasów wprowadzenia antybiotyków tak, że obecnie głównie dzięki nim daleko odsunęliśmy się od początkowych niepowodzeń. Nie znaczy to bynajmniej, że wszystkie trudności są już poza nami. Uzbrojeni w nową broń wkroczyliśmy na nową drogę chirurgicznego leczenia gruźlicy płuc.

W pracy niniejszej pragnę się podzielić zdobytym doświadczeniem w tej dziedzinie.

Przygotowanie przedoperacyjne i antybiotyki

Każdy przypadek przeznaczony do zabiegu operacyjnego poddany był przygotowaniu przedoperacyjnemu. Podstawą leczenia przed-

operacyjnego było ścisłe unieruchomienie w łóżku. Doceniając w pełni znaczenie spoczynku fizycznego i psychicznego staraliśmy się o to, aby chory możliwie w najlepszym stanie był poddany zabiegowi. Czas leżenia w łóżku uzależniony był przede wszystkim od rozległości i okresu zmian gruźliczych i wtórnych zmian w innych narządach, a przede wszystkim w układzie krążenia. Wahał się on od 4 tygodni do 3 miesięcy. We wszystkich przypadkach stosowaliśmy ogólnie przyjęte środki lecznicze (tonica, środki krążeniowe itp.). Bardzo ważną pozycją w leczeniu przedoperacyjnym stanowiły antybiotyki. W każdym przypadku stosowaliśmy P.A.S. w ilości 15 g dziennie. Jedynie przez krótki okres z powodu braku P.A.S.-u chorzy wyznaczeni do zabiegu pozbawieni byli tego preparatu. Streptomycynę podawaliśmy przez 10—15 dni przed zabiegiem stosując 1 g na dobę w dwóch dawkach po 0,5 grama. W niektórych oddziałach przyjęte jest stosowanie streptomycyny w mniejszych dawkach. Mianowicie rozpoczynają tam dawkowanie od 0,5 g na dobę i dopiero po pewnym czasie dawkę tę zwiększają do 1 g. Postępowanie swoje tłumaczono tym, że w trakcie stosowania streptomycyny następuje powolne powstawanie oporności na działanie antybiotyku i dzięki zwiększeniu w późniejszym okresie dawki do 1 g na dobę można przeciwdziałać wzrastającej streptomycyno-oporności. W naszym przygotowaniu chorego do zabiegu, stosując większą dawkę streptomycyny, wychodziliśmy z założenia, że większe stężenie streptomycyny w tkankach chorych może doprowadzić do zmniejszenia się liczby prątków w ogniskach i w ten sposób przy pomocy streptomycyny będziemy mogli obniżyć możliwość przedostania się do obiegu krwi większej liczby prątków podczas zabiegu chirurgicznego. Każdy zabieg chirurgiczny, a zwłaszcza wykonany w uśpieniu, jak wiemy z prac E p p i n g e r a, ułatwia przedostanie się zarazków do obiegu krwi. Bynajmniej nie mam zamiaru twierdzić, że na tej drodze całkowicie znosimy możliwość bakteriemii gruźliczej po zabiegu.

Drugim dążeniem w stosowaniu streptomycyny przed zabiegiem jest chęć zmniejszenia gotowości tkanek do odczynu wysiękowego w przypadkach przedostania się prątków podczas zabiegu do obiegu krwi. Nie będę tu szerzej omawiać zagadnienia streptomycyno-oporności w zależności od ilości podawanej streptomycyny. Zagadnienia dawkowania bynajmniej nie można jeszcze w chwili obecnej uważać za rozwiązane. Tylko w oparciu o duży materiał w przyszłości na drodze empirycznej będziemy w stanie rozstrzygnąć powyższe zagadnienie.

Jak wyżej zaznaczyłem, podawanie streptomycyny rozpoczynamy zasadniczo na 10—15 dni przed zabiegiem (ostatnio podajemy na 6 dni przed zabiegiem). W pewnych jednak wyjątkowych przypadkach, gdy sprawa ma charakter wybitnie wysiękowy przy współistnieniu świeżej jamy, można liczyć na poprawę, a nawet opanować chorobę leczeniem streptomycyną, unikając w ten sposób zabiegu chirurgicznego.

Tak np. u chorej, lat 30, z rozpoznaniem naciekowo-jamistej gruźlicy górnego płata płuca prawego, wyznaczonej do odmy zewnątrzopłucnej po stronie prawej, po 20 dniach podawania streptomycyny stwierdziliśmy znaczną poprawę. Wykonane zdjęcie warstwowe, zdjęcie zwykłe i skośne wykazały zniknięcie jamy i znaczne zmniejszenie się nacieku, wobec czego odstąpiliśmy od zamiaru wykonania zabiegu. Zniknięcie jamy w tym przypadku nasunęło podejrzenie o wentylowe pochodzenie jamy i współistniejącą gruźlicę oskrzela. W przypadku tym leczenie tylko streptomycyną dało wynik pomyślny. U chorej tej nastąpiło całkowite odprątkowanie; w preparatach bezpośrednich metodą zagęszczenia i na posiewie nie wykryto prątków, OB. wyniosło 3/6. Przypadek powyższy zasługuje na szczególną uwagę.

Na naszym oddziale z zasady stosujemy kontrolę rentgenowską w przededniu operacji przez wykonanie zdjęcia. Kontrola ta umożliwia wykrycie tych, jak dotąd zresztą rzadkich, przypadków, gdzie mamy dodatni wynik leczenia streptomycyną.

Chciałbym tu jeszcze omówić wskazania do torakoplastyki w związku z antybiotykami. Trzeba podkreślić, że obecnie dzięku streptomycynie więcej przypadków kierujemy na zabieg i łatwiej decydujemy się na leczenie operacyjne przypadków, uważanych przedtem za nie nadające się do zabiegu. Postępowanie przedoperacyjne wraz ze streptomycyną przyczyniło się w kilku tego rodzaju przypadkach do znacznej poprawy i umożliwiło wykonanie zabiegu chirurgicznego. Np. u chorej, lat 22, z rozpoznaniem jamistej gruźlicy płuca lewego i rozległych zmian rozsiewnych, obejmujących prawie całe płuco prawe (K (+), OB. 75/100) po dłuższym leczeniu P.A.S.-em i streptomycyną osiągnęliśmy znaczną poprawę. Stwierdziliśmy mianowicie cofnięcie się zmian rozsiewnych po stronie prawej, odprątkowanie plwociny i polepszenie OB (10/16), wobec czego zdecydowaliśmy się na wykonanie torakoplastyki po stronie lewej. Chorą przeprowadziliśmy bez powikłań przez okres operacyjny (dwuetapowa torakoplastyka lewostronna, I etap — II, III i IV żebro, II etap — VI i VII żebro). W wyniku zabiegu jama po stronie lewej została całkowicie uciśnięta. Zawdzięczając więc streptomycynie, przypadek bardzo ciężki nie nadający się do zabiegu, mógł być operowany (torakoplastyka). Ogólna dawka streptomycyny wyniosła u tej chorej 58 g.

L e c z e n i e o p e r a c y j n e i a n t y b i o t y k i

Leczenie operacyjne dzięki równoczesnemu wprowadzeniu antybiotyków w znacznym stopniu przyczyniło się do zmiany postępowania chirurgicznego. Dotyczy to metody opera-

cyjnej, jak również zakresu operacji. Muszę nadmienić, że we wszystkich przypadkach operacyjnych wstrzykujemy od 1. V. 49. 1 gram streptomycyny i 200.000 jedn. penicyliny w przestrzeń pooperacyjną. Wstrzyknięcie to wykonujemy bezpośrednio po zabiegu. Dzięki dobrym wynikom operacyjnym, a przede wszystkim dzięki zmniejszonej do minimum śmiertelności prof. J. Rutkowski wprowadził od kwietnia br. obok zwykłej torakoplastyki modo Semb marszczenie jamy (cavernoraphia). Nie będę tu szczegółowo opisywał tej metody gdyż zostanie ona omówiona w osobnej pracy. Chcę jedynie zaznaczyć, że cavernoraphia została u nas wykonana w 7 przypadkach u chorych z rozpoznaniem jamistej gruźlicy płuc z jamą olbrzymią. Cechą znamienną tych przypadków była obecność jamy olbrzymiej wentylowej. Otóż u wszystkich tych chorych, z wyjątkiem jednego, dzięki zastosowaniu nowej metody postępowania, udało się ograniczyć leczenie chirurgiczne z pomyślnym wynikiem do jednego etapu, usuwając od 4 do 5 żeber na jednym posiedzeniu. Bez cavernoraphii nie byłoby to możliwe. Ta nowa metoda operacyjna (J. Rutkowski) zawdzięcza swoje powodzenie antybiotykom, gdyż tylko dzięki nim można było zdecydować się na ten zabieg bez obawy na rozsiew w drugim płucu i zaostrzenie się procesu po stronie operowanej.

W oparciu o antybiotyki, wykonując zwykłą torakoplastykę, częściej decydowaliśmy się na operację w jednym etapie, zwiększając liczbę wyciętych żeber do 5. Wzrost takich torakoplastyk na naszym oddziale jest stały.

Leczenie pooperacyjne i antybiotyki

W żadnym okresie postępowania nie udało się osiągnąć takich wyników przy równoczesnym podaniu antybiotyków, jak w leczeniu pooperacyjnym. Przeglądając przebieg pooperacyjny przypadków leczonych w roku 1948, kiedy nie rozporządzaliśmy penicyliną, widzimy stosunkowo duży odsetek powikłań ropnych w postaci gojenia się rany przez ziarninowanie aż do zropienia całej przestrzeni pooperacyjnej włącznie. Trzeba tu nadmienić, że właśnie zakażenie stanowiło główną przyczynę zejść śmiertelnych. Porównując te wyniki z obecnymi stwierdzamy bardzo korzystny wpływ antybiotyków. Od 1. V. 49 r., tj. od chwili, kiedy stosujemy streptomycynę i penicylinę w okresie pooperacyjnym liczba powikłań, szczególnie ropnych, uległa wyraźnemu obniżeniu. Dzięki temu gojenie się ran prawie we wszystkich przypadkach przebiegało bez powikłań.

W leczeniu przedoperacyjnym w każdym przypadku stosowaliśmy P.A.S. w ilości 15 g dziennie, natomiast w leczeniu pooperacyjnym P.A.S. podawaliśmy dopiero w 2 lub 3 tygodniu po operacji. Bezpośrednio bowiem po zabiegu, szczególnie po I etapie torakoplastyki, u chorych często występowały wymioty, brak łaknienia, co stało na przeszkodzie w podawaniu tego preparatu.

W leczeniu pooperacyjnym, podobnie jak i przedoperacyjnym, P.A.S. stanowi podstawowy antybiotyk, osłabiający żywotność prątków gruźliczych, wzmacniając tym samym skuteczność działania streptomycyny.

Przy dawkowaniu streptomycyny powinno się uwzględnić zarówno obraz kliniczny oraz przebieg, jak i ogólną obronność ustroju. Sądzę, że przy sprawie wyrównanej, po operacji (np. torakoplastyce) przebiegającej bez powikłań, zupełnie wystarczy dawka streptomycyny w ilości 1 g na dobę 2 razy tygodniowo — jako osłona zabiegu. W przypadkach tych rola streptomycyny ogranicza się jedynie do osłony zabiegu, natomiast główny ciężar stabilizacji przebiegu pooperacyjnego spoczywa na siłach obronnych ustroju. W przypadkach zaś przebiegających burzliwie, z wysoką gorączką, gdy obrazy rentgenowskie ujawniają świeże wysiewy w płucach, widzimy ogólne załamanie sił obronnych ustroju. Wobec tego wysuwa się konieczność dłuższego podawania streptomycyny w dawce co najmniej 1 grama na dobę, gdyż jedynie streptomycyna i P.A.S. przez swoje działanie bakteriostatyczne mogą zahamować rozwój prątków. Stosowanie streptomycyny w chwili obecnej odbywa się pod kontrolą badań na streptomycyno-oporność, które są wykonywane w laboratorium szpitalnym (kier. laboratorium mgr Halina Kołsut). Bez tej współpracy jest rzeczą niemożliwą określić skuteczność bakteriostatycznego działania streptomycyny na prątek gruźliczy. Jeżeli nie ma zahamowania wzrostu prątków wobec stężenia 12 jedn. streptomycyny w surowicy (jednostka ta stanowi 0,000001 grama), wówczas w zasadzie streptomycyna nie działa bakteriostatycznie. W razie zahamowania wzrostu do 12 jedn. można jeszcze spodziewać się pozytywnego wyniku, powyżej 12 jedn. wynik jest wątpliwy, a powyżej 20 jedn. stosowanie streptomycyny jest niecelowe. Wreszcie badanie laboratoryjne umożliwia wykrycie streptomycyno-zależności, przy której im większe jest stężenie streptomycyny, tym bujniejszy wzrost prątków. Dane te jasno wskazują, jaką drogą winno kroczyć stosowanie P.A.S.-u. Ścisła kontrola laboratoryjna wszystkich przypadków doprowadziła do zaprzestania dalszego stosowania streptomycyny u tych chorych, u których stwierdziliśmy narastanie streptomycyno-oporności i zahamowanie wzrostu prątków w razie stężenia powyżej 12 jedn. We wszystkich tych przypadkach podajemy P.A.S.

Ilustracją streptomycyno-oporności jest przypadek chorej, lat 20, z rozpoznaniem jamistej gruźlicy górnego płata płuca lewego. U chorej tej na 10 dni przed operacją badanie streptomycyno-oporności wykazało zahamowanie wzrostu prątków przy stężeniu 10 jednostek. Wykonano I etap torakoplastyki, wycinając I, II i III żebro i wykonując apikolizę

bez cavernorraphii. U chorej tej wykonane na 3 dzień po operacji zdjęcie rentgenowskie wykazało rozległe wysiewy po stronie przeciwnej, pokrywające całe pole płucne. Badanie laboratoryjne wykryło dalszy wzrost streptomycyno-oporności, brak zahamowania wzrostu prątków przy stężeniu 18 jednostek. Wobec czego odstawiliśmy streptomycynę i zastosowaliśmy P.A.S. z korzystnym wynikiem. Rozsiew w płucu drugim u chorej nastąpił mimo osłony streptomycynowej, która z powodu oporności prątków, okazała się nieskuteczna. Streptomycyna nie spełniła w tym przypadku swego zadania.

Chcę nadmienić, że w warunkach pracy szpitalnej nie możemy w każdym przypadku przeprowadzić badań na streptomycyno-oporność ze względów technicznych, dlatego w niektórych przypadkach pozbawieni jesteśmy dokładnej kontroli. Mimo to jednak przez jednoczesne podanie P.A.S.-u i streptomycyny zapewniamy najskuteczniejsze działanie bakteriostatyczne.

Ocena wyników

Spostrzeżenia, dotyczące leczenia chirurgicznego z jednoczesnym podawaniem antybiotyków, obejmują przypadki Oddziału Chirurgicznego Miejskiego Szpitala Nr 10 (Kierownik Oddziału: Prof. dr med. J. Rutkowski) od 1. V. 1948 r.

Ze względu na różnorodność postępowania w związku z podawaniem antybiotyków, omówienie wyników podane będzie nie w całości za cały okres, lecz w zestawieniu rocznym łącznie z końcową analizą.

Przypadki leczone w 1948 roku o tyle różnią się od następnych, że przy zabiegach w tym okresie jedynym antybiotykiem i to w ograniczonej ilości były penicylina i sulfatiazol. Dzięki temu właśnie posiadamy odpowiedni materiał porównawczy. W grupie tej znajdowały się 23 przypadki, z tego w ośmiu przypadkach wykonano odmę zewnątrzopłucną, w pozostałych 15 przypadkach torakoplastykę. Śmiertelność w tej grupie wynosiła 2 przypadki po operacji odmy zewnątrzopłucnej (przyczyna zejścia — ropienie komory pooperacyjnej), 3 przypadki po torakoplastyce, w tym 2 po I etapie operacji i 1 przypadek po II etapie z powodu niewydolności narządu krążenia. U tego ostatniego chorego śmierć nastąpiła w kilka godzin po zabiegu.

Wyniki operacyjne, jakie osiągnęliśmy w roku 1949, od kiedy zaczęliśmy stosować streptomycynę, różnią się od poprzednich. Z operowanych 16 przypadków straciliśmy tylko jeden po I etapie torakoplastyki z powodu niewydolności krążenia w 5 dniu po operacji. We wszystkich tych przypadkach, z wyjątkiem dwóch, zastosowano osłonę streptomycynową. Ilość streptomycyny wahała się od 26 do 52 g.

Osiągnęliśmy we wszystkich przypadkach zniknięcie jamy i odprątkowanie.

Najlepsze wyniki osiągnęliśmy w roku 1950, gdyż na 30 przypadków operowanych zejście śmiertelne mieliśmy tylko w jednym przypadku. W przypadku tym wykonany był I etap torakoplastyki z cavernoraphią z powodu jamistej gruźlicy płuca lewego (jama olbrzymia). Śmierć nastąpiła w 4 dniu pooperacyjnym z powodu niewydolności krążenia (migotanie przedsionków).

We wszystkich innych przypadkach osiągnęliśmy bardzo dobry wynik skojarzonego leczenia przejawiający się znaczną poprawą, odprątkowaniem i zamknięciem jamy. W roku 1950 we wszystkich przypadkach podawaliśmy streptomycynę łącznie z P. A. S-em.

Omawiając wyniki leczenia chirurgicznego musimy zanalizować wpływ leczenia skojarzonego na jamę, jak i na dalszy przebieg cierpienia.

Jak wiadomo, leczenie chirurgiczne jamy gruźliczej oparte jest głównie na czynnikach mechanicznych, jest to leczenie odprężająco-zapadowo-uciskowe.

W pewnych jednak przypadkach, szczególnie w jamach olbrzymich, mimo nawet rozległej torakoplastyki, nie udaje się nam uzyskać pełnego ucisku jamy gruźliczej. Przyczyną tego zjawiska jest prawie zawsze współistniejąca gruźlica oskrzela drenującego jamę, która wskutek mechanizmu wentylowego nie dopuszcza do zupełnego zamknięcia jamy gruźliczej, mimo nawet rozległej torakoplastyki. Widzimy więc, że leczenie chirurgiczne w pewnych przypadkach napotyka na zasadniczą przeszkodę, której żadnym sposobem nie będzie mogło ominąć. Odsetek niedostatecznych wyników operacyjnych, choć niewielki, będzie w tych warunkach stały. Dopiero przez zastosowanie leczenia skojarzonego (streptomycyna i P. A. S.) możemy wpłynąć na zmniejszenie się liczby przypadków niepomyślnych. Dzięki leczniczemu wpływowi, jaki wywiera streptomycyna i P. A. S. na gruźlicę oskrzela, usuwamy w większości przypadków główną przeszkodę podtrzymującą jamę.

Oczywiście, nie w każdym przypadku możemy liczyć na pełny efekt dodatni. Zależne to jest w pierwszym rzędzie od okresu, w jakim rozpoczynamy leczenie, to jest od stopnia zmian zapalno-swoistych oskrzeli. Jeżeli leczenie za pomocą antybiotyków rozpoczniemy w okresie wczesnym-naciekowym, gdy proces swoisty toczy się w błonie śluzowej i podśluzowej i nie ma jeszcze daleko posuniętych zmian rozpadowych w warstwach głębszych oskrzela, to możemy liczyć na wyleczenie — restitutio ad integrum. W późniejszym natomiast okresie, gdy zmiany w warstwach głębszych oskrzela powodują zniszczenie elementów sprężystych i mięśniowych, nie możemy spodziewać się wyleczenia. W takich razach możemy jedynie wpłynąć na przyśpieszenie procesów bliznowacenia, co nie jest równoznaczne z przywróceniem drożności oskrzela. Tym niemniej antybiotyki przyczyniły się przez swoisty wpływ leczniczy do ograniczenie odsetka niedostatecznych wyników leczenia chirurgicznego, spowodowanych gruźlicą oskrzela.

W związku z powyższym stoi zagadnienie stosowania streptomycyny w przypadkach jamistej postaci gruźlicy płuc przy stwierdzonej gruźlicy oskrzela i zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego. Otóż nasuwa się pytanie, czy streptomycynę należy zastosować przed rozpoczęciem leczenia chirurgicznego, czy też dopiero podczas leczenia zabiegowego. Sądzę, że należy zastosować antybiotyki przy współistnieniu gruźlicy oskrzeli przed przystąpieniem do zabiegu operacyjnego w okresie przygotowawczym, gdyż pod wpływem działania streptomycyny ulega zmianie zarówno obraz kliniczny, jak i rentgenologiczny. W 2 przypadkach jamistej gruźlicy płuc (jama olbrzymia wentylowa), powikłanych gruźlicą oskrzeli, zakwalifikowanych już do wieloetapowej torakoplastyki, dzięki podawaniu streptomycyny uzyskaliśmy znaczną poprawę (zmniejszenie jamy z wielkości jaja kurzego do wielkości wiśni), wobec czego odstąpiliśmy od zamierzonej torakoplastyki i ograniczyliśmy zabiegi — w 1 przypadku do odmy zewnątrzopłucnej, w 2 do jednoetapowej szczytowej torakoplastyki.

W naszym materiale w jednym przypadku u chorego, lat 27, z rozpoznaniem włóknisto-jamistej gruźlicy górnego płata płuca prawego z jamą olbrzymią, który był operowany w 1948 roku, wykonano dwuetapową rozległą torakoplastykę do 9 żebra włącznie. Operacja wykonana była bez streptomycyny. U chorego tego podczas kontroli w lipcu 1950 r., tj. po upływie 2 lat, stwierdziliśmy obecność jamy resztkowej i K (+).

Zachowanie się plwociny u chorych operowanych wymaga osobnego omówienia. Musimy zwrócić przy tym uwagę na ilość plwociny, jej jakość i obecność w niej prątków. Ilość plwociny nierozerwalnie łączy się z odkrztuszaniem, zależy więc od częstości i uporczywości kaszlu. Prawie we wszystkich przypadkach u chorych operowanych uzyskaliśmy zmniejszenie kaszlu i ilości wykrztuszanej plwociny. W niektórych przypadkach z 80—100 ml przed operacją ilość ta spadła do 5—10 ml po operacji. Te dodatnie wyniki zanotowaliśmy zarówno w razie leczenia wyłącznie chirurgicznego, jak i w razie leczenia skojarzonego. Raz tylko po operacji, mimo uciśnięcia jamy, obserwowaliśmy znaczne zwiększenie się ilości plwociny tak, że ilość ta z 60 ml z okresu przedoperacyjnego wzrosła do 250 ml po operacji. U chorej tej, lat 43, operowanej z powodu włóknisto-jamistej gruźlicy górnego płata płuca prawego, powikłanej przetoką płucno-opłucnową, wykonana była dwuetapowa rozległa torakoplastyka. W wyniku operacji uzyskaliśmy całkowite uciśnięcie jamy i odprątkowanie plwociny, mimo to wystąpił uporczywy, męczący kaszel, wyczerpujący chorą. W ślad za tym zjawiło się obfite wykrztuszanie śluzowo-ropnej, pienistej plwociny do 250 ml na dobę i podwyższenie ciepłoty ciała powyżej 38°. Operacja wykonana była pod osłoną streptomycyny. Wykonane zdjęcia bronchograficzne wykazały rozszerzenie drzewa oskrzelowego. Oskrzela wypełnione kontrastem przedstawiały się na zdjęciach w postaci szerokich rur. Można było wnioskować, że mamy do czynienia z zaleganiem wydzieliny w rozszerzonym drzewie oskrzelowym i wtórnym jej zakażeniem florą nieswoistą. Zastosowano w tym przypadku w l e w a n i e d o t c h a w i c z e p e n i c y l i n y w ilości 100.000 jednostek 2 razy na tydzień za pomocą nakłucia błony tarczowo-pierścieniowej. Już po drugim nakłuciu uzyskaliśmy poprawę, przejawiającą się zmniejszeniem kaszlu i plwociny do 60 ml oraz obniżeniem ciepłoty ciała. Zabieg ten w pewnych odstępach czasu musieliśmy stale powtarzać. Chorą tę po wypisaniu ze szpitala leczę obecnie ambulatoryjnie w Centralnej Poradni Przeciwgruźliczej w Łodzi, przy czym dzięki tej metodzie leczenia stan chorej jest zadawalający, a ilość plwociny waha się w granicach od 40 do 60 ml na dobę.

Drugi podobny przypadek dotyczył chorego lat 51, operowanego w Bukowcu w roku 1946 z powodu jamisto-włóknistej gruźlicy górnego płata płuca prawego. U chorego wykonano dwuetapową torakoplastykę. Od roku notowano wykrztuszanie ponad 200 ml śluzowo-ropnej plwociny połączone z uporczywym kaszlem; w tym przypadku zastosowaliśmy podobne postępowanie.

Co do jakości plwociny, to poza wyżej opisanymi przypadkami, plwocina we wszystkich przypadkach miała charakter surowiczo-śluzowy.

Wpływ antybiotyków na odkażenie plwociny jest złożony i zależny od szeregu czynników. Ogólnie możemy powiedzieć, że streptomycyna tylko w ograniczonym stopniu przyczyniła się do odprątkowania plwociny w okresie przedoperacyjnym. Na naszym materiale do całkowitego odprątkowania dochodziliśmy dopiero po zabiegu chirurgicznym. I tak po zastosowaniu samego leczenia przedoperacyjnego ilość odprątkowanych wynosiła tylko 11%. Po leczeniu chirurgicznym liczba odprątkowanych wynosiła 97% (dane z roku 1949 i 1950). Przez leczenie chirurgiczne rozumiemy całkowite zakończenie wszystkich etapów operacyjnych, koniecznych dla danego zabiegu. Już bowiem po I etapie torakoplastyki liczba przypadków „z dodatnią plwociną" zmniejszyła się blisko o 60% tak, że do następnych etapów chorzy dochodzili przeważnie odprątkowani. W kilku przypadkach po I etapie torakoplastyki, gdy nie było jeszcze zupełnego ucisku jamy gruźliczej, obserwowaliśmy po odstawieniu streptomycyny ponowne pojawianie się prątków w plwocinie. W przypadkach tych po zastosowaniu streptomycyny bezpośrednio przed drugim etapem następowało odprątkowanie plwociny. Mechanizm działania streptomycyny w tych razach możemy wytłumaczyć w ten sposób, że streptomycyna, nie docierając co prawda do samej jamy, nie może zniszczyć prątków znajdujących się w jej wnętrzu, niszczy natomiast je w chwili przedostawania się na obwód. Widzimy więc, że w przypadkach marsko-jamistych, bo z takim materia-

łem mieliśmy prawie wyłącznie do czynienia, wpływ streptomycyny na odprątkowanie plwociny bez zastosowania jednoczesnego leczenia chirurgicznego jest zupełnie niedostateczny. Jednak w poszczególnych przypadkach, mimo zakończenia leczenia chirurgicznego, chorzy prątkowali. W tych razach stwierdzaliśmy obecność jamy resztkowej. Są to właśnie te nieliczne przypadki, które mogły być powikłane gruźlicą oskrzela drenującego jamę. Obecność jamy resztkowej w otoczeniu włóknisto-marskim jest przyczyną pojawienia się prątków w plwocinie.

Może również nasunąć się myśl, że prątki w plwocinie mogą pochodzić wówczas ze swoistego owrzodzenia oskrzela. Streptomycyna w razie obecności jamy resztkowej, otoczonej tkanką włóknisto-marską, nie ma do niej dostępu i tym samym źródło zakażenia nie zostaje zlikwidowane a prątki są nadal wydzielane do dróg oddechowych.

Z kolei omówimy rolę antybiotyków w zwalczaniu toksycznych objawów, towarzyszących wszystkim etapom chirurgicznego leczenia gruźlicy płuc. Z zagadnieniem tym łączy się ściśle zachowanie się ciepłoty i tętna. Po operacji (torakoplastyce) po I etapie obserwujemy zwykle wzrost ciepłoty i znaczne przyśpieszenie tętna oraz duszność. Jest to wynik przedostania się do krwi większej ilości toksyn z uciśniętych ognisk i jamy gruźliczej. To przedostawanie się prątków i jadów stanowi bardzo krytyczny moment dla ustroju chorego. W tym właśnie czasie mogą powstawać wysiewy zarówno drogą krwionośną, jak i oskrzelową, w ślad za czym następuje podwyższenie ciepłoty i przyśpieszenie tętna.

Porównując wyniki leczenia chirurgicznego w roku 1948 bez streptomycyny, widzimy w całej pełni korzystny wpływ antybiotyków na przebieg pooperacyjny. Można przyjąć, że streptomycyna i P. A. S., obniżając żywotność prątków, zmniejszają ich możliwość do ponownego „osiedlania się" i przez to nie dopuszczają do przenikania prątków do innych odcinków płuca. To działanie streptomycyny zawiodło w naszym materiale tylko w jednym przypadku wyżej już opisanym z powodu streptomycyno-oporności. We wszystkich innych przypadkach streptomycyna spełniła swe zadanie.

Porównując przebieg pooperacyjny przypadków leczonych za pomocą kawernoraphii z przypadkami, w których była wykonana zwykła torakoplastyka, zauważyliśmy nieco burzliwy przebieg po marszczeniu jamy, charakteryzujący się większym nasileniem objawów toksycznych i dłużej utrzymującą się wysoką gorączką. We wszystkich jednak tych przypadkach po dłuższym podawaniu penicyliny i streptomycyny osiągnęliśmy spadek gorączki.

W ocenie danych liczbowych trzeba zaznaczyć, że nie można ich uważać za ostateczne odzwierciedlenie wyników operacyjnych. Trzeba bowiem pamiętać o najrozmaitszych przemianach ubocznych, rozgrywających się w ustroju, będących odbiciem wpływów całego łańcucha przyczyn i przejść, na jakie narażony jest każdy chory z osobna. Z tych powodów w ostatecznej ocenie należy zachować jak największą ostrożność. Odpowiedni bowiem dobór przypadków w chirurgii zawsze odgrywał dużą rolę w interpretacji danych statystycznych.

Tym niemniej możemy już teraz na podstawie naszego materiału powiedzieć, że mimo wielkiego wkładu, jaki zawdzięczamy antybiotykom, nie należy go w chwili obecnej przeceniać.

Antybiotyki nie zdołały zastąpić leczenia zapadowego i tym samym odsunąć na drugi plan chirurgicznego leczenia gruźlicy płuc.

Wręcz przeciwnie, leczenie chirurgiczne, gdy odma opłucna zawodzi, pozostało nadal zasadnicze, antybiotyki zaś są tylko jego niezbędnym uzupełnieniem. Polepszenia wyników i zwiększenia widoków na wyleczenie można się spodziewać jedynie w skojarzonym leczeniu chirurgicznym z antybiotykami.

Wnioski

1. Streptomycyna, P. A. S. i penicylina stanowią niezbędne antybiotyki, uzupełniające leczenie chirurgiczne gruźlicy płuc.
2. Stosowanie streptomycyny winno być rozpoczęte najpóźniej na 15 dni przed zabiegiem; w przypadkach zmian naciekowych może ono być rozpoczęte na 20 dni przed zabiegiem w połączeniu z kontrolą rentgenowską. Ostatnio stosujemy streptomycynę na 6 dni przed zabiegiem.
3. Dawkowanie streptomycyny rozpoczynamy od 1 g na dobę w dwóch porcjach po 0,5 g na dobę. Średnio podawaliśmy w leczeniu chirurgicznym 30 g streptomycyny, w razie powikłań do 60 g.
4. W każdym przypadku wskazane jest przeprowadzenie badania na streptomycyno-oporność.
5. W razie stwierdzenia streptomycyno-oporności jedynym swoistym antybiotykiem pozostaje P. A. S.
6. Stosowanie antybiotyków umożliwiło przeprowadzenie nowego doszczętnego zabiegu cavernoraphii (J. Rutkowski).
7. Streptomycyna przyczyniła się do zwiększenia liczby chorych, u których zabiegi chirurgiczne stały się możliwe do przeprowadzenia.
8. Dotchawicze stosowanie penicyliny okazało się pomocnicze w przypadkach powikłanych rozszerzeniem oskrzeli i zaleganiem w nich wydzieliny zakażonej nieswoistą florą.

PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrowicz J.: Polski Tygodnik Lekarski nr 18, 1950. — 2. J. W. Chojna i St. Wiszniewski: Pol. Tyg. Lek. nr 8 i 9, 1950 r. — 3. Kazimierz Dąbrowski: Pamiętnik IX Zjazdu Przeciwgruźliczego, Łódź 1949 r. — 4. Karol Jonscher: Pamiętnik IX Zjazdu Przeciwgruźliczego, Łódź 1949 r. — 5. Włodzimierz Kuryłowicz: Pamiętnik IX Zjazdu Przeciwgruźliczego, Łódź 1949 r. — 6. Henryk Lewenfisz i Anna Margolisowa: Pamiętnik IX Zjazdu Przeciwgruźliczego, Łódź 1949 r. — 7. Misiewicz J.: Pamiętnik IX Zjazdu Przeciwgruźliczego, Łódź 1949 r. — 8. M. Zierski i M. Mokrzycki: Antybiotyki i leczenie zabiegowe gruźlicy płuc (w druku). — 9. C. Birath, T. Bruce Crafolord i L. C. Uggla: Thorax Nr 1/50. — 10. C Levaditi A., Vaisman A., Levy P: Comptes Rendus de la Societe de Biologie. 1949, T. 143, Nr 21—22, str. 1432—1434. — 11. R. M. Rosenfeld i S. G. Rycienko: Problemy Tubierkulosa Nr 2. 1950 r.

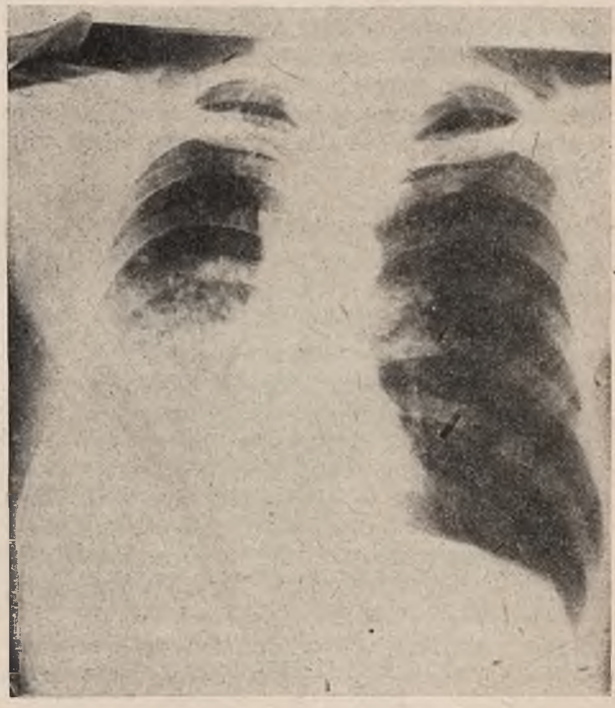
STEFAN MULTAŃSKI Łódź
TEOFILA BYSTRZANOWSKA

Odłamek szczęki rybiej jako przyczyna długotrwałego ropnia płuca

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Łodzi. Kierownik: Prof. dr W. Markert.
Z Kliniki Laryngologicznej A. M. w Łodzi. Kierownik: Prof. dr H. Lewenfisz).

Najczęściej przyczyną ropni płuc bywa flora bakteryjna, głównie paciorkowce. Również i inne zarazki, jak pałeczki okrężnicy, pełzaki, włoskowce mogą stać się w pewnych warunkach przyczyną powstania ropni płuc. Dostanie się zarazków ropnych do płuc może się dokonać różnymi drogami, a mianowicie drogą krwi, limfy i poprzez oskrzela. To ostatnie zdarza się podczas zachłyśnięcia się obcym ciałem. Często możemy stwierdzić obecność obcego ciała w oskrzelach, będącego przyczyną przewlekłego ropnia płuc, nie poddającego się leczeniu, przy czym chory czasami nie może sobie uświadomić momentu zachłyśnięcia. Przykład taki ilustruje poniższy przypadek.

Chory M. W., liczba dz. kl. 505/51, lat 51, z zawodu cieśla, przybył do kliniki, uskarżając się na kaszel, bóle w okolicy nadbrzusza, duszność wysiłkową i spoczynkową oraz stany podgorączkowe. Obecna choroba zaczęła się nagle w lipcu 1949 r. gorączką, sięgającą do 40^0, bólami w klatce piersiowej, miernym kaszlem oraz powtarzającymi się dreszczykami. Pomimo zastosowania leków stan chorego nie uległ poprawie, a raczej pogorszeniu. Leczył się w domu, przy czym — jak twierdzi chory — raz rozpoznawano zapalenie płuc, innym razem wysiękowe zapalenie opłucnej. Bólów podczas oddychania nawet głębokiego nigdy nie odczuwał. Przez dłuższy czas leczył się w domu, jednakże wobec braku poprawy skierowano go do szpitala gruźliczego, gdzie leżał 3 miesiące. Wykonano nakłucie klatki piersiowej i stwierdzono płyn w opłucnej. Podczas pobytu w tym szpitalu chory odkrztuszał około ½ szklanki ropnej, cuchnącej plwociny, miał gorączkę o typie trawiącym. Otrzymywał wstrzykiwania penicyliny. Przestał gorączkować i opuścił szpital w stanie poprawy z tym, aby pozostał w dalszej obserwacji Poradni Przeciwgruźliczej. Wobec stwierdzania stale zmian rentgenologicznych w płucach otrzymywał okresowe zwolnienia z pracy. Od czasu choroby odkrztuszał plwocinę o różnym zabarwieniu, bez domieszki krwi, w ilości około 3 kieliszków. Czuł się stale osłabiony. W grudniu 1949 r. zaczął pracować i powoli poczucie ulegało poprawie. W kwietniu 1950 r. przechodził „grypę" (miał gorączkę, bóle w klatce piersiowej, poty, odkrztuszał więcej ropnej plwociny), leżał 3 miesiące w domu. Badanie plwociny, wykonane na zlecenie lekarza kilkakrotnie, nigdy nie wykazało obecności prątków Kocha. W styczniu 1951 r. zaziębił się, pojawiły się te same objawy, jak poprzednio: gorączka, bóle w klatce piersiowej, zwiększona ilość odkrztuszanej plwociny, szczególnie rano. Kontrolne badanie rentgenowskie zawsze wykazywało — jak twierdzi chory — zacienienie prawego płuca.



Ryc. 1.
Ropień dolnej części płuca prawego.

Przeleżał w domu 2 tygodnie, następnie został skierowany do leczenia sanatoryjnego. Przestał gorączkować, kaszel zmniejszył się i nastąpiła względna poprawa. Wobec tego, że nie stwierdzono tła gruźliczego zalecono choremu dalsze leczenie w oddziale wewnętrznym. Chory został skierowany do Poradni Pulmonologicznej z rozpoznaniem: marskość dolnego płata prawego płuca. Rozszerzenia oskrzeli. Nowotwór płuca (?). Nerczyca. Z poradni skierowany został do naszej kliniki.

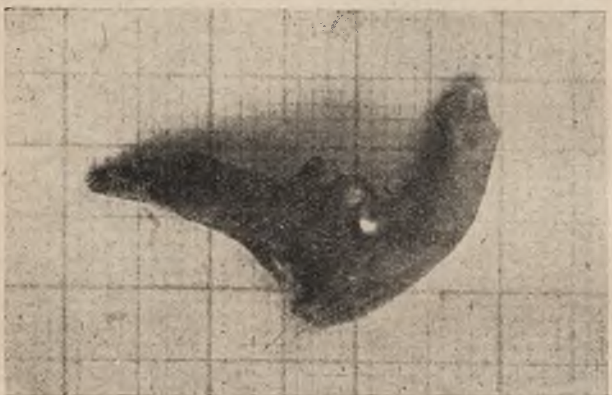
Innych dolegliwości poza podanymi wyżej nie wymienia. W czasie choroby schudł około 5 kg. Żadnych poważniejszych chorób w życiu

nie przechodził. Wenerycznie miał nie chorować.

Badanie przedmiotowe.

Chory budowy prawidłowej, odżywienia upośledzonego. Skóra blada, węzły chłonne niepowiększone, stan podgorączkowy. Z odchyleń od stanu prawidłowego stwierdza się: mierne uwypuklenie klatki piersiowej po stronie prawej, stłumienie, sięgające z przodu od 3 żebra ku dołowi i z tyłu od połowy łopatki w dół ze szmerem oskrzelowym i licznymi rzężeniami średnio- i drobnobańkowymi, z osłabieniem drżenia piersiowego w miejscu stłumienia. Serce przesunięte nieco w prawo, ciśnienie tętnicze krwi 90/60 mm Hg. Wątroba wystaje na szerokość 2 poprzecznych palców spod łuku żebrowego. Mierne obrzęki na kończynach dolnych. Mocz: c. g. 1021, kwaśny, białko — 16,5 g pro mille, w osadzie 3—5 leukocytów w polu widzenia. Bardzo liczne wałeczki ziarniste i szkliste. Opadanie krwinek: po 1 godz. — 120 mm po 2 godz. — 123 mm.

We krwi: Hb. — 95%. Krwinek czerwonych 4.400.000 w mm^3. Wsk. barwny 1,08. Krwinek białych 13.000 w mm^3. Obraz krwi bez większych zmian. Odczyn Wassermanna we krwi ujemny. W plwocinie prątków Kocha, komórek nowotworowych, włókien sprężystych nie znaleziono.



Ryc. 2.
Fotografia na papierze milimetrowym ciała obcego usuniętego z oskrzeli (odłamek szczęki rybiej).

Próba na amyloidozę met. Paunza ujemna.

Roentgen klatki piersiowej: jednolite, intensywne zacienienie dolnej części prawego pola płucnego, zlewające się z cieniem przepony i serca, o granicy górnej przebiegającej wzdłuż V żebra odcinka przedniego. Powyżej tego zacienienia liczne plamiste i pasmowate, gęste cienie dobrze wysycone z widocznymi wśród nich rozjaśnieniami. Przepona po stronie lewej prawidłowo wysklepiona i ruchoma o zarysie gładkim. Kąt przeponowo-żebrowy wolny. Sylwetka serca wydaje się być niepowiększona.

Wobec danych wywiadu, odkrztuszania dużej ilości plwociny cuchnącej, ujemnego wyniku badania plwociny na prątki gruźlicze, zmian rentgenologicznych oraz obrazu krwi i zmian w moczu rozpoznaliśmy przewlekły ropień prawego płuca oraz rozlaną nerczycę. Każdego chorego z objawami niedodmy płuc, występującej wskutek zwężenia oskrzela na tle nowotworu, procesu gruźliczego lub obcego ciała poddajemy badaniu bronchoskopowemu, celem ustalenia dokładnego rozpoznania.

Bronchoskopia (Dr T. Bystrzanowska) wykazała: tchawica przemieszczona w prawo i ku tyłowi. Po wprowadzeniu bronchoskopu do tchawicy wylewa się obfita, cuchnąca, rzadka treść śluzowo-ropna, zasłaniająca całe pole widzenia. Po odessaniu wydzieliny stwierdza się, że ostroga jest ostra, ujście oskrzela lewego dość wąskie, prawego bardzo szerokie, ziejące. Prawe oskrzele główne wypełnione ropą. Po



Ryc. 3.
Wyleczony ropień w dolnej części płuca prawego. Ślady lipiodolu w prawym płucu.

odessaniu bardzo dużej ilości wydzieliny stwierdza się na przejściu głównego prawego oskrzela w dolne poprzecznie ułożoną kość. Kość usunięto.

Kość z obecnością małych ząbków pochodzi — według opinii zoologów — ze szczęki ryb gatunku karpiowatych. Chory zapytany, czy jadał ryby, odpowiedział twierdząco, jednak momentu zachłyśnięcia „żeby go kto zabił" nie pamiętał. Tym dziwniejsze jest to, że kość ma rozmiary dość pokaźne (patrz rysunek).

Po usunięciu ciała obcego poczucie chorego uległo polepszeniu. W przeciągu 4—5 dni również stwierdzono poprawę przedmiotową: ciepłota, która poprzednio wykazywała zwyżki do 38^0 powróciła do normy, ilość plwociny zmniejszyła się z 50—60 ml do 10—15 ml na dobę, leukocytoza do 10 tys. Po tygodniu ilość białka w moczu wynosiła 5—6 g pro mille.

Badanie fizyczne i rentgenowskie klatki piersiowej wykazało stan, jak poprzednio.

Bronchoskopia kontrolna po 10 dniach: nieznaczna ilość plwociny w prawym oskrzelu.

Badanie bronchograficzne: wprowadzony kontrast wypełnia oskrzela dolnego płata prawego. Oskrzela segmentu przednio-podstawowego, wypełnione kontrastem są prawidłowej szerokości. Oskrzela środkowe podstawowe i tylne wypełniają się gorzej kontrastem, wykazując nieregularny przebieg i nierówne zarysy. Oskrzela te miejscami są zwężone, miejscami wyraźnie rozszerzone. Obraz rentgenologiczny odpowiada zmianom marskim dolnych segmentów dolnego prawego płata z rozszerzeniami oskrzelowymi.

Dalsza obserwacja wykazywała dobry stan chorego, mierną ilość odkrztuszanej plwociny Zawartość białka w moczu wynosiła 5 g pro mille. Po miesiącu chory opuścił klinikę ze znaczną poprawą. Po dwutygodniowym pobycie w domu przystąpił do pracy.

W związku z przytoczonym opisem przebiegu choroby nasuwają się następujące uwagi:

1) można bezwiednie zachłysnąć się obcym ciałem i nie zdawać sobie z tego sprawy;
2) obce ciało może przebywać dłuższy czas w oskrzelach i nie dawać żadnych objawów podmiotowych, przedmiotowych ani rentgenologicznych;
3) ciało obce było przyczyną przewlekłego ropienia, które w następstwie spowodowało zmiany marskie w tkance płucnej i rozszerzenia oskrzeli oraz rozlaną nerczycę;
4) po usunięciu ciała obcego jako czynnika podtrzymującego ropienie następuje szybka poprawa, co jest wyrazem dużej zdolności regeneracyjnej tkanki płucnej, natomiast zmiany w nerkach ustępują bardzo powoli.

Wnioski

1) W każdej długotrwałej sprawie zapalnej a zwłaszcza ropnej płuc należy pamiętać o możliwości istnienia obcego ciała nawet wtedy, gdy w wywiadzie nie ma danych o zachłyśnięciu.
2) Każdy taki podejrzany przypadek należy poddać badaniu bronchoskopowemu tak w celu diagnostycznym, jak leczniczym.
3) Badanie należy przeprowadzić jak najwcześniej, aby zapobiec ciężkim powikłaniom w postaci zmian marskich, rozszerzeń oskrzeli, nerczycy czy zmian skrobiowatych.

Doc. dr M. SEIDLER i Dr F. ZAJĄC Kraków

Środki przeciwkrzepliwe w leczeniu zakrzepów i zatorów

(Z Oddziału Poł.-Gin. Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie. Kierownik: Doc. dr M. Seidler)

Wprowadzenie do lecznictwa środków zapobiegających krzepnięciu krwi, głównie heparyny, w ostatnim dziesięcioleciu zrewolucjonizowało możliwości zapobiegania i leczenia schorzeń zakrzepowych. Do tego czasu, mimo olbrzymiej liczby prac nad tym zagadnieniem i stosowania najrozmaitszych środków, osiągane wyniki lecznicze były bardzo nikłe. Jeszcze w 1934 r. na dorocznym zebraniu Niemieckiego Towarzystwa Badań nad Krążeniem Krwi jeden z zasłużonych badaczy nad zakrzepami Morawitz wypowiedział takie zdanie: „Przyznajmy otwarcie, że w leczeniu zakrzepów jesteśmy tak samo bezradni, jak przed 50 laty." Do czasu wprowadzenia heparyny zakrzepy, które występują jako powikłania przebiegu pooperacyjnego przeciętnie w 1—2%, w dużym odsetku prowadziły do zejść śmiertelnych na skutek zatoru tętnicy płucnej (do 20% wszystkich zakrzepów pooperacyjnych). Zakrzepy występują też często jako powikłania poporodowe oraz w całym szeregu schorzeń narządów wewnętrznych, zwłaszcza przy upośledzeniu stanu ogólnego chorych, przy zaburzeniach w krążeniu krwi oraz przy wszystkich chorobach zmuszających do dłuższego pozostawania w łóżku. Ale i pomyślnie zakończone przypadki zakrzepów w głębokich żyłach dolnych na skutek utrzymujących się zaburzeń w krążeniu, w następstwie utrudnionego odpływu krwi żylnej, w wielu przypadkach prowadzą do rozrostu tkanki łącznej i stanowią podłoże dla uporczywych stanów zapalnych skóry oraz owrzodzeń trudnych do wyleczenia (wg Bürgera 44% wszystkich przypadków owrzodzeń goleni powstałych w następstwie przebytej sprawy zakrzepowej). Tak więc zakrzepy stanowią bardzo poważne powikłanie, w wielu wypadkach groźne dla życia, a z reguły przedłużające znacznie pobyt chorego w szpitalu oraz okres jego niezdolności do pracy. To też każda poprawa wyników leczniczych tego schorzenia posiada bardzo doniosłe znaczenie.

W etiologii zakrzepów odgrywa rolę szereg przyczyn. Sformułowane jeszcze przez Lubarscha trzy grupy tych przyczyn, a to: 1) zwolnienie prądu krwi 2) uszkodzenie śródbłonka naczyń krwionośnych, 3) zmiany fizyko-chemiczne krwi, do dnia dzisiejszego stanowią podłoże, na którym zostały rozbudowane nasze poglądy na etiologię zakrzepów. Czas krzepnięcia, który wynosi normalnie 7 — 12 minut, przez pierwszych kilka dni po porodzie i operacji skraca się (wg Nürnbergera 4 — 5 dni) i dopiero w dalszych dniach powoli wraca do normy. To skrócenie czasu krzepnięcia wynosi 1—3 minut. Największe skrócenie przypada na 2—3 dzień (Seidler, 1948 r.). Jeśli skrócenie czasu krzepnięcia trwa dłużej niż 4—5 dni lub jeśli po powrocie do normy po początkowym skróceniu powtórnie czas krzepnięcia nagle się skraca, jest to zapowiedzią, że u danego osobnika rozwija się sprawa zakrzepowa. Znamienny jest spadek liczby ciałek białych zasadochłonnych (Bergnist, 1945 r.). Do tworzenia się zakrzepów i zatorów usposabia: konstytucyjna dyspozycja i rasa. Znamienne są staty-

styki szwajcarskie, które wykazują dwukrotnie większą liczbę zakrzepów w części niemieckiej Szwajcarii, aniżeli we francuskiej. Dalej wiek ponad 35 — 40 lat, niedomoga krążenia, otyłość, niedokrewność, praemenstruum i menstruum sprzyjają powstawaniu zakrzepów. W związku z operacjami wpływ ma ciężkość zabiegu, kumulacja zabiegów chirurgicznych ,zwłaszcza połączenie operacji pochwowych z laparotomią. Natomiast złośliwość nowotworów odgrywa podrzędną rolę. Zwiększona skłonność do zakrzepów w tych wypadkach jest następstwem ew. wyniszczenia chorego, osłabienia krążenia itp. Narkoza inhalacyjna wg jednych autorów ma wywierać duży wpływ na powstawanie zakrzepów, inni, jak Döterling, Norman nie przypisują jej tego znaczenia. W ciąży istnieje skłonność do powstawania żylaków oraz zakrzepów w powierzchownych żyłach, natomiast nie stwierdza się specjalnej skłonności do głębokich zakrzepów prowadzących do groźnych dla życia zatorów. Wg Aeschbachera (1947 r.) hydremia ciążowa i podwyższone fibrynolityczne działanie osocza przeciwdziała tym zmianom chemicznym we krwi ciężarnych. które wzmagają skłonność do zakrzepów. Natomiast poród i połóg bezspornie ułatwia powstawanie zakrzepów. Działa tu usposabiająco sam uraz porodowy, dalej zmiany równowagi hormonalnej oraz spadek ciążowej hydremii. Wg statystyk szwajcarskich na 57.000 matek u 18 był śmiertelny zator w czasie porodu lub połogu, a tylko 3 w czasie ciąży. Z lekarstw usposabia do zakrzepów digitalis i penicylina, natomiast salicylaty mają słabe działanie przeciwskrzepowe. Znaczenie zakażenia w etiologii zaskrzepów dotychczas nie jest jeszcze uzgodnione. Jedni autorowie, jak Wyder, Dietrich, Stroink, Morton, Mahoney i Mider przyjmują zakaźne podłoże każdego zakrzepu. Inni natomiast zakażeniu przypisują tylko podrzędne znaczenie jako czynnikowi usposabiającemu. Zweifel (1919) i Schmidt (1938) wykazali, że najściślejsza aseptyka nie zmniejsza częstości pooperacyjnych zakrzepów. Rozpoznanie zakrzepu może napotkać czasami na duże trudności, znaczna bowiem ich część przebiega niemal bezobjawowo i dopiero wystąpienie objawów zatoru lub zawału płucnego świadczy o obecności sprawy zakrzepowej. We wczesnym okresie tworzenia się zakrzepu chory odczuwa miejscowo ucisk, napięcie lub ból. Przedmiotowo stwierdza się w tym miejscu wrażliwość lub bolesność na ucisk. Występują stany podgorączkowe lub większe wzniesienia ciepłoty ciała nie znajdujące innego uzasadnienia, tzw. objaw Michelisa oraz przyspieszenie tętna — objaw Mahlera. Rozpoznanie staje się łatwe z chwilą wystąpienia objawów powodowanych zaburzeniami w krążeniu, jak zasinienie lub niekiedy zblednięcie kończyny oraz mniej lub więcej nasilony obrzęk. W tym okresie nasilają się też dolegliwości podmiotowe. Duże znaczenie dla wykrywania zakrzepów już w najwcześniejszych okresach oraz określenia ich rozległości posiada badanie rentgenowskie z użyciem środków cieniujących (phlebografia). Liczba powikłań zakrzepami w położnictwie i ginekologii wg statystyk szwajcarskch wynosi do 2.7%. Śmiertelność przy zakrzepach po operacjach ginekologicznych jest wyższa niż po porodach; niewątpliwie jest to, następstwem młodszego wieku i większej odporności położnic. Należy podkreślić, że początek rozpoznawanego zakrzepu po porodzie najczęściej przypada na 7 dzień, a śmiertelne zatory na 9 dzień. Natomiast po operacjach ginekologicznych zakrzepy najczęściej występują w 10 dniu, a śmiertelne zatory już w 7 dniu. Stąd też śmiertelne zatory w przypadkach, w których choroba zakrzepowa nie ujawniła się, wyraźnie spotykamy znacznie częściej po operacjach ginekologicznych, aniżeli po porodach.

Zgodnie z poglądami na powstawanie zakrzepów zapobieganie skierowane było przeciwko zaburzeniom w krążeniu, uszkodzeniom śródbłonka naczyniowego oraz zmianom we krwi. Spośród licznych środków polecanych w celu zapobiegania zakrzepom, poza środkami obniżającymi krzepliwość krwi, jedynie wczesne wstawanie chorych po operacjach i ćwiczenia ruchowe posiadają istotną wartość. Stosując wczesne wstawanie i ćwiczenia gimnastyczne, które wywierają doskonały wpływ na poprawę krążenia, uzyskano obniżenie liczby zakrzepów z 1% na 0.6% wszystkich operowanych przypadków. Poprawę krążenia starano się też uzyskać przez podawanie odpowiednich leków działających tonizująco na układ krążenia. Zmianom we krwi starano się zapobiegać, dostarczając dostatecznej ilości płynu celem ochrony przed odwodnieniem oraz podając dwuwęglan sodu celem ochrony przed kwasicą. Przez możliwie łagodne i ostrożne operowanie staramy się unikać zbędnego miażdżenia tkanek.

Leczenie zakrzepów przed wprowadzeniem środków obniżających krzepliwość polegało na długotrwałym unieruchomieniu, przez co starano się uchronić chorego przed największym niebezpieczeństwem, tzn. zatorem tętnicy płucnej. Układano kończyny wysoko i stosowano wilgotne okłady. Wielu zwolenników miała uciskowa opaska kleinowa, wcześnie założona skracać miała przebieg i zapobiegać odrywaniu się zakrzepu. Pewne znaczenie lecznicze posiada blokada nowokainowa układu współczulnego w odcinku zagrożonym przez sprawę zakrzepową. Uzyskano w ten sposób zniesienie rozległego skurczu naczyniowego, towarzyszącego zawsze zakrzepom i wzmagającego nasilenia objawów chorobowych. W przypadkach świeżych stwierdzono poprawę już po 1 — 2 blokadach, przejawiającą się zmniejszeniem bólów i obrzęku (Wiśniewski, Butkiewicz). Próbo-

wano też operacyjnego leczenia zakrzepów przez podwiązywanie żył dośrodkowo od miejsca zakrzepu i przerwanie w ten sposób drogi, którą zakrzep mógłby się dostać do serca i tętnicy płucnej. Postępowanie takie, mające wielu zwolenników w Ameryce, miało zabezpieczyć przed najgroźniejszym powikłaniem zakrzepu, tj. zatorem tętnicy płucnej. Mimo logicznego założenia leczenie operacyjne nie spełniło pokładanych w nim nadziei. Stosowano też w celach tak zapobiegawczych, jak i leczniczych hormony: hormon tyreotropowy, hormony przysadki mózgowej i hormony płciowe. Dalej stosowano preparaty złożone, jak provenazę, zawierającą mieszaninę wyciągów z przysadki, tarczycy i nadnercza (J a s i e ń s k i) oraz wyciągi roślinne. Niektórzy autorzy obserwowali po tych środkach rzadsze występowanie lub skrócenie czasu trwania zakrzepów. W pierwszych próbach zapobiegania oraz leczenia zakrzepów przez zmniejszenie krzepliwości krwi używano pijawek oraz czystej hirudyny. W ostatnich latach osiągnięcia w zapobieganiu i leczeniu zakrzepowego zapalenia żył uległy zasadniczej poprawie dzięki zastosowaniu heparyny i dikumarolu. Pomijając sprawę chemizmu i sposobu działania heparyny, jako rzeczy ogólnie znanej, należy podkreślić, że kliniczne próby z heparyną rozpoczął przed 10 laty w Szwecji C r a f o o r d i J o r p e s. a w Kanadzie M u r r a y i B e s t. Najważniejsze i wprost niezastąpione znaczenie ma heparyna w leczeniu zakrzepów. Podana dostatecznie wcześnie i w odpowiedniej dawce nie tylko zatrzymuje szerzenie się zakrzepu, ale w większości przypadków powoduje jego rozpuszczenie i całkowite zniknięcie. Już w kilka godzin po podaniu heparyny przy zakrzepach zmniejszają się bóle, obrzęk, zasinienie, ciepłota obniża się, przyspieszone poprzednio tętno ulega zwolnieniu. Śmiertelność powikłań płucnych przy zakrzepach leczonych heparyną spadła z 18 lub 20% na 0.5% (Z i l l i a c u s i C r a f o o r d). Gunnar B a u e r na zjeździe w Londynie w 1947 r. podał, że na 1.200 przypadków zakrzepowego zapalenia żył od czasu stosowania heparyny nie miał ani jednego przypadku śmiertelnego. Długość leczenia obłożnego wynosiła przeciętnie 4.7 dni; przy leczeniu zachowawczym śmiertelność wynosiła 18%, a długość leczenia obłożnego 40 dni. Z i l l i a c u s, który sporządził statystykę więcej niż z 20 oddziałów szpitali szwedzkich stwierdził, że przy zachowawczym leczeniu zakrzepów zawały płucne występowały w 30 % i także w 30% proces zakrzepowy przechodził na drugą kończynę. Śmiertelność wynosiła 10%. Natomiast w przypadkach leczonych heparyną powyższe powikłania wystąpiły jedynie w około 1 do 2% przypadków, a śmiertelność wynosiła 0.5%.

Podobne wyniki uzyskali autorzy amerykańscy. Poza leczeniem zakrzepów stosuje się heparynę w zawałach płuc i zatorach tętnicy płucnej, w zakrzepach zatoki jamistej oraz żył krezki, zatorach tętnic obwodowych, w podostrych bakteryjnych zapaleniach wsierdzia, w rozpoczynającej się zgorzeli po urazie, w odmrożeniach, miażdżycy tętnic, w cukrzycy. Heparyna ma zastosowanie przy przetaczaniu krwi, mianowicie wstrzykuje się ją krwiodawcy lub miesza się ją z przetaczaną krwią. Heparyna wydziela się z moczem. Przed miesiączką wydziela się więcej heparyny, aniżeli po miesiączce. Pozornie pozostawałoby to w sprzeczności z tym, że zakrzepy występują częściej w okresie przedmenstruacyjnym. Przy tworzącym się zakrzepie i l o ś ć h e p a r y n y w y d z i e l a n e j m o c z e m p o p o d a n i u j e j d o ż y l n i e z n a c z n i e m a l e j e. Nie stwierdzono obecności heparyny podanej dożylnie ani w mleku kobiecym ani w stolcu. Heparynę podaje się pozajelitowo. Z uwagi na ciągłość działania najodpowiedniejszą wydawałaby się kroplówka dożylna. Stosują ją chętnie niektórzy klinicyści podając 100 do 200 mg w jednym litrze 5% glukozy. Z uwagi jednak na potrzebę wczesnego uruchomienia chorego i korzyść nocnego spokoju oraz dokładność dawkowania przyjęło się ogólnie stosowanie dożylne heparyny w 4 dawkach na dobę, co 4 godziny w ciągu dnia. W wyjątkowo ciężkich przypadkach stosuje się 5. i 6. wstrzyknięć w ciągu doby. Częstsze małe dawki heparyny działają lepiej, aniżeli rzadkie a duże. Heparyna może być też stosowana głęboko podskórnie i domięśniowo i to z dodatkiem środków zwężających naczynia lub z dodatkiem środków przedłużających wchłanianie (żelatyna) lub bez tych środków. Ujemną stroną stosowania heparyny podskórnie czy domięśniowo jest to, że działanie nie występuje tak szybko, jak przy wstrzyknięciu dożylnym, dalej, że w razie potrzeby zastosowania dużych dawek w miejscu wstrzyknięcia mogą powstać rozległe krwiaki. Działanie heparyny ustaje zupełnie po upływie kilku godzin. Ulega ona stopniowemu rozkładowi w ustroju i stopniowo jest wydalana z moczem. Dawka heparyny zależy od rodzaju, nasilenia i przebiegu choroby zakrzepowej, dalej od wagi chorego i jego wrażliwości oraz od ewent. objawów ubocznych. Ponieważ heparyna obecnie jest jedynym środkiem przeciwkrzepliwym, który może zatrzymać natychmiast szerzenie się choroby zakrzepowej (o ile nie doszło już do nieodwracalnych anatomicznych zmian w żyłach) oraz ponieważ działa ona natychmiast po podaniu dożylnym, na początku schorzenia powinno się podawać heparynę i to drogą dożylną. Należy unikać zbędnego przedawkowania, a już bezwzględnie wystrzegać się zbyt małych dawek. Tylko duże dawki heparyny a to 60.000 do 90.000 jedn. i czasami ponad 100.000 dobowo w 4 do 6 wstrzyknięciach dożylnych mogą natychmiast zatrzymać rozszerzenie się sprawy chorobowej. Z drugiej strony w ustaleniu początkowej dawki musimy uwzględnić niebezpieczeństwo krwawienia w danym przypad-

ku. Ponieważ działanie średniej dawki jednorazowej 15.000 jedn. międz. trwa około 3 do 5 godzin, dlatego na ogół dawki powtarzamy co 4 godziny. Jeżeli dawka dzienna nie przekracza 50.000 do 60.000 jedn. międz. rozdzielamy ją na cztery wstrzyknięcia co 4 godziny z tym, że pierwsze i ostatnie wstrzyknięcie z uwagi na przerwę nocną jest nieco większe. Minimalna początkowo dawka dzienna wynosi 40.000 jedn. międz. Celem uniknięcia śmiertelnego zatoru płucnego nie powinniśmy schodzić poniżej tej dawki w żadnym przypadku schorzenia zakrzepowego we wczesnym jego okresie. Zazwyczaj jednak w pierwszych dniach leczenia stosujemy dziennie 60.000 jedn. międz. Przy ciężkich zawałach płuc, przy dużym nasileniu zakrzepu podajemy w pierwszych 24 godzinach 80.000 jedn. międz. W wyjątkowo ciężkich przypadkach i w zatorze tętnicy płucnej podajemy 100.000 jedn. Przy stosowaniu tych dawek w ciągu dnia przychodzi do kumulacji działania heparyny. Przy stosowaniu jednakowo wysokich dawek z dnia na dzień dochodzi również do kumulacji heparyny, ponieważ w miarę poprawy schorzenia zakrzepowego coraz mniej heparyny ulega zużyciu, a coraz więcej wydziela się jej z moczem. Kumulacja heparyny przy stosowaniu jednakowych dawek ujawnia się następującymi zmianami: czas krzepnięcia przedłuża się bardzo znacznie, poziom protrombiny opada, miano antytrombiny podnosi się. Powstają wtedy niebezpieczeństwa samoistnych krwotoków. Chorzy skarżą się na znużenie. Jeśli zachodzi obawa przedawkowania należy skontrolować czas krzepnięcia wieczorem, przed ostatnim wstrzyknięciem heparyny. Nie powinien on przy metodzie Fonio przekraczać 2 do 3 godzin, a przy stosowaniu heparyny u ciężarnej lub przy wzmożonej obawie krwawienia tylko 1 do 2 godzin. Dawkowanie heparyny przy stosowaniu podskórnym lub domięśniowym nie da się ustalić schematycznie z powodu zmiennych warunków wchłaniania, które mogą być różne nawet dla poszczególnych wstrzyknięć. Leczenie ciężkiego schorzenia zakrzepowego zastrzykami podskórnymi lub domięśniowymi (depoterapia) jest trudniejsze, aniżeli przy dożylnym podawaniu heparyny. Przy zatorze tętnicy płucnej należy natychmiast podać heparynę dożylnie, ażeby zapobiec tworzeniu się nowego zakrzepu w miejscu zatoru, co w następstwie doprowadzić by mogło do całkowitego zaczopowania tętnicy płucnej, albowiem zator tętnicy płucnej rzadko wywołuje natychmiastową śmierć. Duszność i sinica stają się stopniowo coraz większe, właśnie wskutek narastania zakrzepów w miejscu zatoru. Natychmiastowe dożylne podanie dużych dawek heparyny daje możliwość uratowania chorego. W takich wypadkach należy podawać w pierwszym i drugim dniu 100.000 jedn. międz. a nawet więcej. Następne dawki mogą być stopniowo obniżane od 80.000 do 20.000 jedn. międz. Przy podawaniu wysokich dawek heparyny konieczna jest stała obserwacja chorego, a w razie skarg na znużenie, złe samopoczucie należy skontrolować czas krzepnięcia. Krwiomocz, krwawienie z nosa, tworzenie się krwiaków po podskórnych wstrzykiwaniach innych leków lub samoistnie powstające podskórne krwiaki wskazują na przedawkowanie. Przy dużych dawkach heparyny i ciężkim ogólnie stanie krwiomocz występuje często. Jego przebieg nawet przy obfitym krwawieniu jest łatwy do opanowania, wystarczy bowiem zredukować dawkę lub odstawić heparynę, po czym w ciągu 24 do 48 godzin zazwyczaj krwiomocz ustępuje. Ze stosowaniem przetaczania krwi nawet przy niedużych krwawieniach należy być powściągliwym, ponieważ transfuzja wzmaga chorobę zakrzepową. Przy nasilonym krwawieniu w następstwie stosowania heparyny podajemy siarczan protaminy dożylnie. Wytrąca on natychmiast krążącą we krwi heparynę a tym samym wyłącza jej działanie. Wedle Parkina i Kvale (1949 r.) 1.5 mg siarczanu protaminy zobojętnia in vitro 1 mg heparyny. Zazwyczaj wystarcza podanie dożylne 5 cm^3 1% siarczanu protaminy, ewent. powtórzenie tej dawki po 10—20 minutach, aby natychmiast ustąpiło krwawienie spowodowane podaniem heparyny. Siarczan protaminy jest na ogół dobrze znoszony, czasem występuje pokrzywka. Nieco trudniejsze jest opanowanie krwawienia w następstwie podskórnego lub domięśniowego stosowania heparyny. Z późnych następstw stosowania heparyny obserwuje się w dużym procencie, mianowicie w 66% przypadków położniczych, a w 54% ginekologicznych mniej lub więcej nasilone wypadanie włosów, zwłaszcza w okolicach skroni. Występuje ono w 1 do 4 miesięcy po stosowaniu heparyny, a ustępuje samoistnie po kilku miesiącach. Patogeneza tego zjawiska nie jest znana, wiadomo tylko, że nie jest ono zależne od dawki heparyny, a raczej od rodzaju preparatu.

Daleko większe niebezpieczeństwo aniżeli przy przedawkowaniu powstaje przy stosowaniu zbyt małych dawek heparyny. Spostrzeżenia kliniczne dowodzą, że podczas gdy wystarczające dawki heparyny obniżają skłonność do tworzenia zakrzepu, to niedostateczne dawki powiększają tę skłonność. Po wygaśnięciu działania tych małych dawek obserwuje się niekiedy przyspieszone tworzenie się zakrzepów. To wyjaśnia nam, dlaczego przy niedostatecznym dawkowaniu heparyny częściej przychodzi do śmiertelnych zatorów płucnych (szybko rosnący, wiotki zakrzep) oraz dlaczego przy niedostatecznym dawkowaniu schorzenie zakrzepowe może się przewlekać tygodnie i miesiące. Z uwagi na tego rodzaju niebezpieczeństwo, stosując heparynę tak w celach leczniczych, jak i zapobiegawczych, należy bezwzględnie podawać dawki wystarczające, a najodpowiedniejszą

drogą jest stosowanie dożylne. Zasadniczo stosujemy heparynę tak długo aż ustąpią wszystkie objawy chorobowe, tzn. obrzęk, bolesność i gorączka.

Drugi środek przeciwkrzepliwy — dikumarol zsyntetyzowano w 1941 r. Składa się on z 2 cząstek kumaryny połączonych grupą metylową. Doświadczenia na zwierzętach wykazały wartość dikumarolu w zapobieganiu i leczeniu zakrzepów. Pierwsze spostrzeżenia kliniczne dotyczące stosowania dikumarolu ogłosił w 1941 r. Allen i jego współpracownicy. Bardzo obszerną pracę ogłosił w 1945 r. Bruzelius. Stosował on dikumarol zapobiegawczo w 1448 przypadkach i uzyskał zmniejszenie liczby zakrzepów i zawałów płucnych o 2/3. Również stwierdził on zmniejszenie liczby zatorów płucnych o 2/3 oraz szybkie ustępowanie objawów chorobowych w 113 przypadkach, w których podawał dikumarol w celach leczniczych. Leczenie to nie było pozbawione pewnego niebezpieczeństwa, albowiem u około 5% chorych spostrzegano następowe krwawienie o różnym nasileniu. Z liczby tej w następstwie nie dającego się opanować krwotoku zginęło 2 chorych. Działanie dikumarolu polega na obniżeniu poziomu protrombiny we krwi, prawdopodobnie przez zahamowanie jej syntezy w komórkach wątrobowych. Działanie to uwidacznia się dopiero po 24 lub 48 godzinach, a ustępuje dopiero w szereg dni po przerwaniu podawania tego środka. Stopień obniżania poziomu protrombiny nie jest ściśle zależny od dawki dikumarolu, gdyż główną rolę odgrywa tu wrażliwość chorego na ten lek. Dlatego też konieczne jest codzienne określanie poziomu protrombiny, co znacznie utrudnia stosowanie tego leku. Ponieważ stwierdzono, że niebezpieczne krwawienia zdarzają się niesłychanie rzadko, jeżeli poziom protrombiny nie spadnie poniżej 10%, a z drugiej strony również bardzo rzadko tworzą się zakrzepy, jeżeli poziom protrombiny nie przekroczy 30%, należy dążyć przy leczeniu dikumarolem do uzyskania poziomu protrombiny stanowiącego 30 do 20% stanu prawidłowego. Dikumarol stosuje się doustnie. W pierwszym dniu leczenia podaje się od 200 do 300 mg, w następnym od 100 do 200 mg. Dalszą dawkę uzależnia się od poziomu protrombiny. Jeżeli poziom protrombiny spadnie poniżej 20% podawanie dikumarolu przerywa się a rozpoczyna się na nowo z chwilą, gdy poziom ten podniesie się znowu powyżej 20%. Wrażliwość na dikumarol jest bardzo zmienna: 27% jest nadwrażliwych, a 5—8% jest opornych na działanie dikumarolu. Działa on toksycznie na wątrobę, przy czym może doprowadzić do martwicy komórek wątrobowych (Jansen, 1944 r.). W 1,3% przypadków leczonych dikumarolem występują nudności, wymioty, biegunka a niekiedy pokrzywka. Objawy te nigdy nie są groźne i nie stanowią przeszkody dla dalszego leczenia. Natomiast duże niebezpieczeństwo przy leczeniu dikumarolem stanowić może krwawienie lub krwotok. Niebezpieczeństwo tego rodzaju powikłań możemy zmniejszyć do minimum, przestrzegając dokładnie zasad obowiązujących przy leczeniu dikumarolem, tj. codziennej kontroli poziomu protrombiny i przerwania podawania dikumarolu w razie spadku tego poziomu poniżej 20%. W razie wystąpienia takiego powikłania podajemy duże dawki witaminy K — 100 mg dożylnie, co prowadzi do zwiększenia ilości protrombiny lub przetaczamy 200—500 cm^3 świeżej krwi. Działanie korzystne przetoczenia krwi bywa zwykle przejściowe (6 — 24 godzin), po czym może znowu poziom protrombiny niebezpiecznie się obniżyć. Wobec tego często trzeba przetaczać kilkakrotnie krew, aż osiągniemy stały poziom protrombiny conajmniej ponad 15%. Objawami świadczącymi o przedawkowaniu są: krwiomocz, krwawienie z nosa, stolce krwawe, krwawienia z najdrobniejszych skaleczeń i obrażeń. Z powyższych względów dikumarol stosować powinniśmy tylko u chorych przebywających w szpitalu. Podobnie jak przy heparynie, przy stosowaniu zbyt małych dawek dikumarolu istnieje niebezpieczeństwo śmiertelnego zatoru płucnego. W Polsce produkowany jest preparat dikumaryny pod nazwą Trombosan. Dawkowanie, jak przy dikumarolu. W Szwajcarii ostatnio znajduje się w handlu preparat dikumaryny pod nazwą Tromexan, który jest 4—6 razy słabszy aniżeli dikumarol tak, że stosuje się go w dawkach 4—6-krotnie większych, aby uzyskać taki sam spadek poziomu protrombiny. Stosując leczenie złożone heparyną i dikumarolem, rozpoczynamy je od równoczesnego podawania heparyny dożylnie oraz dikumarolu doustnie. Heparynę podajemy wówczas tak długo, aż stwierdzimy obniżenie poziomu protrombiny do 20% (poziom ten oznaczamy w 3 godziny po ostatnim wstrzyknięciu heparyny); będzie to dowodem, że dikumarol rozwinął już dostateczne działanie.

Środki przeciwkrzepliwe dają najlepszy wynik leczniczy, jeżeli zastosujemy je w samych początkach choroby zakrzepowej, niemniej jednak przy odpowiednim dawkowaniu działają skutecznie i w późniejszym okresie tego schorzenia. Z obawy jednak przed wystąpieniem krwawienia musi upłynąć pewien minimalny okres czasu po porodzie lub po operacjach ginekologicznych, zanim możemy się odważyć podać dożylnie pełną dawkę heparyny. Merz podaje następujące terminy: po porodzie normalnym w 3—4 dni, po cięciu cesarskim w 6 dni, po operacjach ginekologicznych poważniejszych w 6—10 dni. Jednak każdy przypadek chorobowy musi być indywidualnie oceniany, zależnie od rozległości rany, opanowania krwotoku, powyższy schemat może być o jeden lub dwa dni skrócony albo przedłużony. Środki przeciw-

krzepliwe stosujemy przy zakrzepach głębokich żył, przy zakrzepach żył powierzchownych, przy zatorach płuc przebiegających z zakrzepami czy bez zakrzepów w kończynach, przy długotrwałych nie wyjaśnionych podwyżkach ciepłoty ciała po zabiegach operacyjnych czy porodach, kiedy zachodzi podejrzenie o sprawę zakrzepową w żyłach miednicy, w żyłach krezki, splotu pęcherza lub żyłach hemoroidalnych.

Przeciwwskazanie do leczenia środkami obniżającymi krzepliwość krwi stanowią skazy krwotoczne, choroby wątroby i nerek przebiegające z upośledzeniem czynności tych narządów, otwarte rany i owrzodzenia, które mogą stać się źródłem krwotoków. Również nie należy stosować tych środków po operacjach mózgu i rdzenia kręgowego z uwagi na to, że nawet niewielkie krwawienia do tych narządów mogą okazać się niebezpieczne. W ciąży należy stosować heparynę bez dikumarolu, tylko w bardzo ciężkich groźnych dla życia przypadkach, gdyż mogą wystąpić u płodu krwawienia prowadzące do jego śmierci. Na Oddziele Położniczo-Ginekologicznym Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie od października 1949 roku do czerwca 1951 r., tj. w okresie 21 miesięcy mieliśmy na 1995 poważniejszych zabiegów operacyjnych ginekologicznych — 19 powikłań z zakrzepami i zawałami płucnymi, co stanowi nieco ponad 0,9% i 3 przypadki śmiertelnego zatoru, tj. 15,7% przed stosowaniem heparyny. Na Oddziele Położniczym w tym samym okresie sprawozdawczym na 3.515 porodów wystąpiło 11 powikłań z zakrzepami, co stanowi nieco ponad 0,3%. W 12 przypadkach zastosowaliśmy leczenie samą heparyną, w 14 heparyną i dikumarolem, w 4 przypadkach samym dikumarolem. Leczenie samą heparyną w 10 przypadkach stosowano przy zakrzepie kończyny dolnej, w 2 przy zawale płuc, z tego w 1 przypadku doszło do zakrzepu w drugiej kończynie, co odnosimy do zbyt małej dawki heparyny (w sumie zaledwie 120.000 jedn. międz.) i późnego jej zastosowania. Przypadki zakrzepów kończyn przebiegały bardzo pomyślnie. Chore można było uruchomić w 5—10 dni od początku leczenia. Wynik leczenia w 2 przypadkach zawału płuc był mniej korzystny, chore uruchomiono po 18 dniach. Z 14 przypadków leczonych heparyną i dikumarolem — 10 dotyczyło zakrzepów kończyn dolnych, a 4 zawałów płuc. W 1 przypadku doszło do zakrzepu w drugiej kończynie, co również odnosimy do zbyt małej dawki (łącznie 180.000 jedn. międz.) oraz późnego jej zastosowania. Chora rodziła poza zakładem i dopiero w tydzień po wystąpieniu objawów zakrzepu została przewieziona na nasz Oddział. Uruchomienie tej chorej nastąpiło w 30 dni od początku leczenia. Z dalszych przypadków tej grupy — 5 chorych z zakrzepem kończyny i 1 z zawałem płuc uruchomiono między 6 a 11 dniem od początku leczenia. W pozostałych 7 przypadkach leczenie trwało dłużej i tak w 2 przypadkach uruchomiono chore po 14 dniach, w jednym po 18 dniach (zakrzepy kończyny), w dalszych przypadkach po 22 lub 30 dniach (zakrzepy kończyny dolnej i zawały płucne). Z przypadków leczonych samym dikumarolem jeden uruchomiono po 10 dniach (zawał płuc), 3 po 18 do 25 dni (zakrzepy kończyny). Stosowaliśmy powyższe środki również zapobiegawczo: w jednym przypadku heparynę po nadpochwowym odcięciu trzonu macicy z powodu mięśniaka, przy istnieniu daleko posuniętej niedokrwistości, zwyżek ciepłoty ciała, przyspieszonego tętna w dawce 60.000 jedn. międz. w 3 dniach. Do sprawy zakrzepowej nie doszło. W 80 przypadkach stosowaliśmy zapobiegawczo trombosan (polski dikumarol), z tego w jednym przypadku doszło do zawału płucnego, poza tym w 4 przypadkach wystąpiły objawy przedawkowania przy tych samych dawkach, które ogólnie stosowano. Dawki te były stosunkowo niskie, bo nie przekraczały 100 mg trombosanu dziennie, łącznie zaś wynosiły 800 do 1.200 mg, przy czym poziom protrombiny oznaczany przez nas uproszczoną metodą P a r k e - r a staraliśmy się utrzymać powyżej 20%. Objawy przedawkowania, jak krwiomocz we wszystkich przypadkach, stolce krwawe w 2 przypadkach, wymioty fusowate w 1 przypadku, uporczywe krwawienie z rany pooperacyjnej w jednym przypadku w 10 dniu po operacji plastycznej ustępowały samoistnie, a w 2 przypadkach po podaniu dużych dawek witaminy K, w 2 dopiero po przetoczeniu krwi. Najdłużej utrzymywał się krwiomocz: do 7 dni. Z uwagi na częste występowanie objawów przedawkowania (w 5% zgodnie ze statystykami autorów zagranicznych) zaniechaliśmy zapobiegawczego stosowania dikumarolu w każdym przypadku pooperacyjnym, a ograniczamy się jedynie do zapobiegawczego stosowania tego środka w tych przypadkach, w których poziom protrombiny jest podwyższony lub inne objawy wskazują na możliwość powikłania zakrzepowego. Zgodnie z zaleceniami autorów zagranicznych przy stosowaniu heparyny począwszy już od 2 wstrzyknięcia zalecaliśmy chorym czynne ruchy w łóżku: najpierw co godzinę głębokie wdechy i ruchy stopą, od drugiego dnia zginanie i prostowanie kończyny w stawie kolanowym i biodrowym. Z chwilą, gdy ciepłota ciała spadała do normy, a bolesność miejscowa była tylko nieznaczna pozwalaliśmy chorym siadać na brzegu łóżka. W wielu przypadkach zachodziło to już w 3—6 dniu od początku leczenia. Następnego dnia po siadaniu na brzegu łóżka zezwalaliśmy chorym chodzić po obandażowaniu kończyny. Autorzy podają, że przy tak czynnym postępowaniu może dojść niekiedy do zatorów płucnych, jednak przy wystarczających dawkach heparyny przebieg tych zatorów jest łagodny i niegroźny.

Tak więc przy stosowaniu środków przeciwkrzepliwych, przede wszystkim heparyny możemy zapobiec dalszemu szerzeniu się zakrzepu oraz znacznie zmniejszyć niebezpieczeństwo śmiertelnych zatorów (z 18—20% na ½%). Ponadto środki te wybitnie skracają okres leżenia w łóżku, szybko prowadzą do poprawy stanu subiektywnego. Nawet przy późnym stosunkowo zapoczątkowaniu leczenia przejście zakrzepu na drugą kończynę występuje tylko w 1,4% przypadków, a nie w 30%, jak przy leczeniu zachowawczym (Zilliacus).

Porównując działanie heparyny i dikumarolu widzimy, że każdy z tych środków posiada zalety i wady. Przewagę heparyny stanowi jej silniejsze i szybsze działanie, bo występuje ono natychmiast po wstrzyknięciu. Szybkie ustępowanie tego działania pozwala na leczenie heparyną bez przeprowadzania dodatkowych badań laboratoryjnych oraz stosowanie jej w warunkach domowych. Przy wystarczających dawkach heparyna daje większe zabezpieczenie przed ciężkimi lub śmiertelnymi zatorami i szybko zmniejsza subiektywne dolegliwości chorego. Spotykamy znacznie mniej przypadków opornych na heparynę, a ewentualny krwotok po jej stosowaniu, jeśli tylko nie zostanie przeoczony, zawsze daje się łatwo opanować. Natomiast ujemną stroną heparyny jest przede wszystkim jej wysoka cena oraz konieczność stosowania w zastrzykach. Dikumaryna jest lekiem tanim. Podaje się ją doustnie. Działanie jej jest jednak powolne, a kumulacja oraz dość często spotykana nadwrażliwość wymaga codziennej kontroli poziomu protrombiny i stwarza niebezpieczeństwo uporczywych krwotoków. Wyniki osiągane przy leczeniu dikumarolem są gorsze, niż przy leczeniu heparyną. Najpraktyczniejszym rozwiązaniem leczenia zakrzepów środkami obniżającymi krzepliwość jest leczenie złożone heparyną i dikumarolem. Przy leczeniu takim muszą być stosowane wystarczające dawki aż do ustąpienia wszystkich objawów chorobowych. Jeśli jednak z jakichkolwiek powodów leczenie środkami przeciwkrzepliwymi musi być przerwane w czasie trwania choroby zakrzepowej, należy zastosować jak najostrzejsze leczenie zachowawcze (2—3 tygodnie bezwzględnego leżenia w łóżku). Tak więc środki przeciwkrzepliwe, a przede wszystkim heparyna, dają nam bardzo skuteczną broń w zwalczaniu tych tak groźnych schorzeń zakrzepowych i pozwalają nam otrząsnąć się z poczucia bezradności, z jakim dotychczas staliśmy wobec zatoru tętnicy płucnej, zmuszeni przyjmować śmierć w takich przypadkach jako nieuchronne zrządzenie losu.

PIŚMIENNICTWO

Butkiewicz: Pol. Tyg. Lek. 1947, 48—49. — Dryjski J.: Pol. Przegl. Chirurg. 1948, nr 3, str. 569. — Dryjski J.: Pol. Tyg. Lek. 1948, nr 40, 41.— Horzela T. i Lenda K.: Przegl. Lek. 1949, nr 20, str. 602. — Jasieński J.: Przegl. Lek. 1948, nr 9. — Jasieński J.: Pol. Przegl. Chirurg. 1937, tom 16, z. 4. — Kostkowski A.: Przegl. Lek. 1950, nr 9, 10, str. 381. — Kozłowski K.: Pol. Przegl. Chirurg. T. 21, nr 3, 1949 r., str. 638. — Leonow A.: Przegl. Lek. 1950, nr 21—24, str. 765. — Nielubowicz J.: Pol. Tyg. Lek. 1948, nr 25—26. — Merz R. W.: Thrombose und Lungenembolie, Benno Schwabe et Co Verlag, Basel 1949. — Merz W. R.: Gynaecologia, 1950, Vol. 130. — Seidler M.: Zmiany fizyko-chemiczne krwi przy zakrzepach i leczenie tychże pijawkami. Pol. Gaz. Lek. nr 35, 1931 r. — Tenże: Pol. Gaz. Lek. nr 45, 1935 r. — Tenże: Przyczyny zakrzepów połogowych i pooperacyjnych i ich leczenie — Kraków 1948 r. Drukarnia nr 3 „Wiedza". Nakład własny. Str. 1—58. — Supniewski J.: Farmakologia, wyd. II. 1942. — Ball K. i Hughes H.: Pol. Tyg. Lek. 1949, nr 43, str. 1295—1296. — Jorpes J. Erik: Pol. Tyg. Lek. 1947, nr 3, str. 71—78. — Minakowski W.: Pol. Tyg. Lek. nr 43, str. 1289 —1291 oraz Pol. Tyg. Lek 1949 nr 42, str. 1258—1260. — Godłowski: Pol. Przegl. Lek. 1934, nr 4. — Kirchmayer St. i Bromowiczowa K.: Przegl. Lek. 1950, nr 3. — Pundel P.: Pol. Tyg. Lek. 1949, nr 49, str. 1490. — Rieben W. K.: Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung, Benno Schwabe et Co, Bazylea 1947.

STEFAN WICHLIŃSKI Bytom
asystent

Leczenie krwawień w okresie przekwitania za pomocą pary wodoej *)

(Z Oddziału Położniczo-Ginekologicznego Szpitala Miejskiego nr 1 w Bytomiu. Ordynator: Dr M Głowiński).

Krwawienia okresu przekwitania są najczęstszą przyczyną, która sprowadza kobietę do lekarza-ginekologa. Spośród różnorodnych dolegliwości tego okresu odsetek kobiet, wymagających opieki lekarskiej z powodu krwawień macicznych wynosi według Bręborowicza 13%, według Lorentowicza 30,6—33,6%. Jeśli wyłączy się krwawienia z powodu mięśniaków, czy też innych spraw nowotworowych narządu rodnego, jak np. guzy otoczki ziarnistej pęcherzyka Graafa, które również przebiegają ze znacznym przerostem śluzówki macicy, to w krwawieniach macicznych wieku przekwitania stwierdza się histologicznie zazwyczaj gruczołowy przerost śluzówki macicy.

Mechanizm zaburzeń w krwawieniu okresu przekwitania został przez Głowińskiego szczegółowo opracowany i ogłoszony w Śląskiej Gazecie Lekarskiej (nr 7—8/46) oraz przedstawiony 14. IV. 46 na posiedzeniu Tow. Lek. w Bytomiu. Ująć go można następująco: niedobór hormonu ciałka żółtego z równocześnie wzmożonym poziomem folikuliny powoduje utrzymanie się fazy rozrostowej śluzówki macicy. Stałe wydzielanie folikuliny podtrzymuje napięcie mięśnia macicy i przeciwdziała tym samym rozprzestrzenianiu się rozrastającej się śluzówki macicy. Jama macicy wypełnia się

*) Odczyt w Tow. Lek. w Bytomiu 26. 4. 51.

szczelnie wskutek przerostu śluzówki, przez co poszczególne warstwy śluzówki ulegają uciśnięciu, zaburzeniom w krążeniu i następowej martwicy. Ciśnienie wewnątrz macicy zwiększa się, co jest bodźcem do skurczów mięśnia macicy i krwawień. Dopóki działa folikulina wytworzony obraz chorobowy nie może się odwrócić, gdy bowiem powierzchowne warstwy śluzówki ulegną wydaleniu, nowe wytwarzają się z głębi. Krwawienie potęguje się i trwając przez czas dłuższy powodować może dużego stopnia niedokrwistość wtórną. Badaniem ginekologicznym stwierdza się macicę powiększoną, dużą, twardą; częściową drożność szyjki tłumaczy się dążnością wydalenia przez macicę wybujałej śluzówki na zewnątrz. Jajnik jest częstokroć powiększony do rozmiarów tak dużych, że może budzić podejrzenie nowotworu.

W leczeniu krwawień okresu przekwitania rozporzadza medycyna całym szeregiem najróżnorodniejszych środków. Leczenie przetworami sporyszu, hormonami itd. ma w pierwszym szeregu zastosowanie w leczeniu krwawień małego stopnia lub krwawień mało typowych, lecz i tutaj często ono zawodzi bądź z tego powodu, że stosowanie na dłuższą metę jest za kosztowne, bądź przeprowadzenie takiego leczenia nie zawsze jest możliwe z powodu trudności w otrzymaniu poszczególnych preparatów. Leczenie zaś energią promienistą ma tę wadę, że powoduje zwykle gwałtowne wystąpienie bardzo dokuczliwych objawów wypadowych, jak np. uderzeń do głowy i bólów głowy, wymiotów i niedomagań ze strony układu nerwowego; przy tym chore z chwiejnym układem wegetatywnym znoszą te dolegliwości szczególnie dotkliwie. Poza tym hamujące działanie krwawienia przez promienie Rtg. nie jest wcale szybkie. Zadawalający wynik leczniczy osiąga się wg Kobesa w około 40% w 3—4 tygodniach po naświetlaniu, w 50% występują jeszcze 1—2 periody, a w 10% krwawienia ustępują dopiero po kwartale. Nie zadawalający wynik leczniczy można zaobserwować w 10%. Po naświetlaniu radem trwała amenorrhoea występuje (wg tego samego autora) natychmiast w 50%, w pozostałych zaś 50% krwawienia występują jeszcze kilkakrotnie. Porównawczo jednak leczenie radem przewyższa leczenie promieniami Rtg., gdyż reakcja całego ustroju jest mniejsza i nawroty są rzadsze. Leczenie energią promienistą — po uzyskanym efekcie — daje jednakże utrzymujące się miesiącami nieprzyjemne, obfite upławy, które, szczególnie u mniej uświadomionych chorych, wzbudzają wrażenie niewyleczenia i niezadowolenia.

Z zabiegów operacyjnych na pierwszym miejscu należy wymienić wyłyżeczkowanie wnętrza macicy z przyżeganiem jodem. Wyłyżeczkowanie nie jest jednakże w ścisłym tego słowa znaczeniu leczeniem, lecz pozwala zazwyczaj na rozpoznanie charakteru krwawienia oraz wyłączenia sprawy złośliwej. Usunięcie macicy jest zabiegiem poważnym, wpływa częstokroć ujemnie na samopoczucie kobiety (mniejsza wartościowość, kalectwo), szczególnie gdy narastają objawy wypadowe. Szkoła niemiecka stosowała tzw. „chemiczną ekstyrpację macicy" za pomocą chlorku cynku. Stosowanie tej metody znalazło swój oddźwięk w pracy Podleschki, który w krytycznym ujęciu tego zagadnienia doszedł do przekonania, że niemożność dawkowania prowadzi przy zbyt małym działaniu do nawrotów, przy zbyt wielkim natomiast do zwężeń lub nawet zamknięcia ujścia wewnętrznego z zatrzymaniem się krwi w jamie macicy i jajowodach. Poza tym stosowanie chlorku cynku może odbywać się tylko w warunkach klinicznych przy stałej kontroli ciepłoty ciała i powoduje zwykle dłuższy pobyt chorej w szpitalu.

Wszystkie wyżej wymienione środki lecznicze nie mogą zadowolić naszych wymagań. Są bowiem albo zbyt kosztowne albo też trudno osiągalne; nie zawsze dają żądany wynik albo dają go zbyt późno, jak również często powodują powikłanie i związany z tym zbyt długi pobyt chorej w szpitalu. Niejednokrotnie stajemy przed chorą, u której zahamowanie krwawienia musi nastąpić jak najszybciej ze wskazań życiowych. Szczególnie lekarze pracujący w lecznictwie zamkniętym, którzy otrzymują na oddział ginekologiczny chore leczone długi czas bezskutecznie ambulatoryjnie, znacznie wykrwawione, z poziomem Hb nawet poniżej 30%, muszą zastosować metodę, która w najkrótszym czasie zatamuje krwawienia. I tutaj właśnie nieocenione usługi oddaje nam leczenie za pomocą pary wodnej (waporyzacji czyli atmocausis). Jak zbawienny i ratujący życie skutek mieć może ta metoda leczenia, niech posłuży klasyczny przypadek z gdańskiego szpitala opisany przez Pauliga w roku 1933, a który w piśmiennictwie o atmocausis odbił się szerokim echem. Kobieta, lat 58, cierpiała od dłuższego czasu na nie dające się opanować krwawienie. Próbowano nadaremnie wszystkich możliwych środków, aby je zatamować. W końcu dokonano przetoczenia krwi, by umożliwić usunięcie macicy. Po przetoczeniu wystąpiła wysoka gorączka, stan znacznie się pogorszył. Jednoczesne orzeczenie wszystkich obecnych lekarzy mówiło o zbliżającym się zgonie. Wtedy zastosowano waporyzację. Paullig przepuścił parę przez 16 sekund, krwawienie ustało i po pewnym czasie wypisano chorą jako wyleczona. Przebywała przez kilka lat w obserwacji i krwawienie nie powtórzyło się.

Leczenie parą wodną nie jest metodą nową. W końcu zeszłego wieku rosyjski autor Snegirew podaje wyniki leczenia krwawień za pomocą pary wodnej, a w 1902 r. Ludwik Pincus w obszernej pracy opisuje sposób i wyniki leczenia tą metodą. Metoda ta zaniechana i rozpatrywana jako ciekawostka historyczna przeżywa swoją rehabilitację w 1933 r., kiedy to Stoeckel występuje na Zjeździe Tow. Ginek.* w Berlinie za zastosowaniem pary wodnej

*) Pincus — Paullig

w leczeniu krwawień, albowiem mimo wynalezienia nowszych sposobów leczenia atmocausis wypełnia do pewnego stopnia lukę w tym zagadnieniu. Aparatura ulepszona przez Fuchsa stosowana jest do dnia dzisiejszego. Leczenie za pomocą pary wodnej nie ogranicza się tylko do krwawień okresu przekwitania, lecz również stosowane jest jako metoda lecznicza w leczeniu krwawień tzw. młodzieńczych, krwawień występujących w pełni życia płciowego oraz krwawień po okresie przekwitania. Waporyzacja w przypadkach krwawień u młodocianych stosowana jest jednakże tylko wyjątkowo i to ze ścisłych wskazań życiowych, gdyż przypadki te na ogół nadają się do leczenia hormonalnego. Proponowano poza tym waporyzację jako metodę sterylizacji ze wskazań społecznych. W pracy niniejszej ograniczę się tylko do leczenia parą wodną krwawień w okresie przekwitania.

Aparatura składa się z kotła o zawartości 1 litra, posiadającego u góry 3 otwory: środkowy, przez który wlewa się wodę destylowaną i do którego wkręca się termometr; drugi jako wentyl bezpieczeństwa; trzeci służy do połączenia z przewodem odprowadzającym parę. Kocioł napełnia się do połowy wodą destylowaną. W dnie kotła znajduje się grzejnik elektryczny. Temperatura winna się podnieść do 120° C. Rurę przewodu odprowadzającego wprowadza się po odpuszczeniu skroplonej wody za pomocą atmocautera do jamy macicy. Para, która przeszła przez macicę spływa rurą odprowadzającą do wiadra.

Technika wykonania zabiegu atmocausis przedstawia się następująco: należy dokładnie określić długość kanału szyjki, jak i całej macicy. Oba te pomiary są niezbędne dla wykonania zabiegu, gdyż okolica ujścia wewnętrznego nie może podlegać działaniu pary wodnej Gdy się tego nie uczyni, można z łatwością spowodować zwężenie lub nawet zarośnięcie ujścia wewnętrznego, które wykazuje niejako pewnego rodzaju predyspozycję do tego rodzaju zmian. Gdy przy tym pozostaje w ścianach macicy nieduża nawet ilość czynnościowo zachowanej śluzówki, staniemy wobec poważnego powikłania, jakim jest haematometra. Następnie należy rozszerzyć kanał szyjki. W naszym oddziale wykonujemy to za pomocą rozszerzaczy metalowych, choć niektórzy autorzy posługują się pręcikami pęczniejącymi, co oczywiście czasowo znacznie przedłuża zabieg. Po rozszerzeniu kanału szyjki przystępujemy do dokładnego opróżnienia jamy macicy. Staramy się usunąć śluzówkę możliwie w całości, gdyż w ten właśnie sposób dopomagamy sobie w uzyskaniu pełnego wyniku leczniczego, jakim będzie oligomenorrhoea lub też amenorrhoea. Poza tym usunięcie śluzówki oszczędza nam ryzyka martwiczego zapalenia endometrium i wydalania później przez macicę zmienionej martwiczo śluzówki, co nie zawsze w przeciwnym razie następuje w zupełności i może być przyczyną dalszych krwawień lub też wstępujących zakażeń.

Po wyłyżeczkowaniu należy możliwie dokładnie wysuszyć wnętrze macicy. Przystępujemy następnie do właściwego zabiegu. Kocioł uprzednio napełniony do połowy wodą dołączamy do prądu elektrycznego i odczekujemy, aż termometr wykaże ciepłotę 115—120° C. Sprawdzamy szczelność aparatu i nasadzamy odpowiedni grubością do rozszerzenia kanału szyjki atmocauter, odpuszczamy wodę skroploną w przewodzie i wprowadzamy atmocauter aż do dna macicy. Cofamy go następnie o 1 cm i puszczamy parę. Czas trwania waporyzacji wynosi od 30—60 sek. Na naszym oddziale wprowadzamy parę nasamprzód 60 sek. Następnie cofamy atmocauter o 1 cm i przepuszczamy parę ponownie około 40 sek. Powtarzamy tę czynność 2—3 razy w zależności od długości macicy. Całkowity czas działania pary wodnej wynosi zwykle 120—200 sek., przy czym czas waporyzacji na najkrótszej długości atmocautera jest znowu trochę dłuższy (60 sek.).

Atmocausis można wykonać bez znieczulenia, czy też uśpienia, a nawet ambulatoryjnie. Tak np. Kobes na 165 przypadków w 70% wykonał ambulatoryjnie, a tylko w 30% w warunkach klinicznych. W naszym oddziale stosujemy waporyzację zazwyczaj w uśpieniu eterowym, narconumalowym lub innym, chociażby dlatego, że szum wydobywającej się pary czyni niemiłe i nieprzyjemne wrażenie u zwykle już przeczulonej chorej. Zgodnie jednakże określają chore, u których atmocausis wykonano bez znieczulenia, poprzedzające wyłyżeczkowanie wnętrza macicy za zabieg bardziej przykry, niż samą waporyzację.

Omówione uprzednio wskazania do atmocausis odnoszą się zasadniczo do 2 grup:

1. W głównej mierze do krwawień preklimakterycznych i klimakterycznych oraz
2. do rzadkich nie dających się opanować innymi metodami krwawień wieku dziewczęcego.

Przeciwwskazania:

1. fluor specificus,
2. ostre i przewlekłe zapalenie przydatków i przymacicza,
3. status puerperalis et status post abortum,
4. mięśniaki, polipy, raki macicy, resztki łożyskowe, poporonieniowe,
5. wady rozwojowe macicy,
6. zwyrodnienie włókniste i znacznego stopnia przerost mięśniówki macicy,
7. podejrzenie o endometriosis interna,
8. młody wiek chorej za wyjątkiem wskazań życiowych.

Warunkiem pomyślnego wyniku atmocausis jest zachowana kurczliwość macicy; im ona jest większa, tym ustanie krwawienia jest szybsze i pewniejsze, co nastąpić może już po kilku sekundach.

Co dzieje się w jamie macicy po waporyzacji, o tym świadczyć może sondowanie, wykonane w pewien czas po zabiegu. Wg Fuchsa w 2/3

przypadków sonda wchodzi znacznie mniejszą długością, niż przed zabiegiem. Mamy więc do czynienia z częściową lub też nawet z zupełną obliteracją jamy macicy. Potwierdzają to również Beuttner, Herff i Paullig, którzy są zdania, że chodzi tu rzeczywiście o łącznotkankowy zrost ścian macicy. Zmniejszenie się światła macicy obserwowaliśmy również na własnym materiale.

Ciekawe światło na zachowanie się wnętrza macicy rzucają trzy przypadki opracowane przez Głowińskiego, w których po zastosowaniu atmocausis usunięto po kilku dniach (7—14 dni) całkowicie macicę. W jednym przypadku zabieg wykonano z powodu zupełnego wypadnięcia macicy, a w dalszych 2 przypadkach z powodu podejrzenia o rozpoczynający się proces nowotworowy złośliwy. Macicę poddano badaniom histopatologicznym. Wyniki badań pokrywały się ze stwierdzeniem braku śluzówki na znacznych przestrzeniach, szczególnie w trzonie macicy, a w miejscu śluzówki szerokiej warstwy mas martwiczych, strzępiastych, zupełnie jednolitych. Miejscami dostrzegało się cienie tworów gruczołowych oraz znaczną ilość włókien mięsnych w stanie martwicy. W głębszych warstwach mięśniówki widać było pasmowate nacieki przynaczyniowe, rozsuwające włókna mięsne a składające się z komórek przydankowych Marchanda oraz limfocytów i niewielkiej liczby komórek obojętno-chłonnych i kwasochłonnych (Stojałowski i Karlińska). Przeprowadzono badania zachowania się wnętrza macicy przy pomocy hysterografii kontrastowej. Fuchs znalazł 2 zasadnicze obrazy. Pierwszy przedstawiał obraz prawidłowego wnętrza macicy, drugi zwężenie jamy z zachowaniem wąskiego kanału osiowego, który utrzymał się prawdopodobnie w miejscu, w którym spoczywał atmocauter czyli tam, gdzie para wodna nie mogła zadziałać z całą siłą. Zasadniczo hysterogram nie daje większych korzyści aniżeli badanie sondą. Jeżeli sonda daje się po pewnym czasie po zabiegu z łatwością wprowadzić i poruszać w jamie macicy, widzieć będziemy prawidłowy obraz kontrastowy. Przy utrudnionym wprowadzeniu sondy na hysterogramie zobaczymy zwężenie światła macicy. Gdy wprowadzenie sondy poza kanał szyi jest niemożliwe, rentgenologicznie również nie będziemy mogli obserwować wypełnienia jamy macicy płynem kontrastowym.

Na marginesie trzeba podkreślić, że niektórzy badacze polscy zapatrują się krytycznie na sposób leczenia krwawień okresu przekwitania za pomocą pary wodnej. Breborowicz pisze: „Działanie podobne do radu ma waporyzacja wnętrza macicy. Ten sposób leczenia usprawiedliwiony jest jedynie w miejscowościach położonych daleko od większych szpitali, gdzie lekarz zdany jest tylko na własne siły. Leczenie to nie jest pozbawione niebezpieczeństwa, bo ulatniająca się para wodna może spowodować zapalenie przydatków, a nawet zapalenie otrzewnej". (Dolegliwości wieku przekwitania — Zakład Ubezp. Społ. — Warszawa 1950, str. 40). Podobny pogląd wypowiedział Krzysztoporski na zjeździe lekarzy w Krynicy (15. X. 1950). Zdania te mają jednakże charakter raczej teoretyczny, albowiem od wyżej wymienionych niebezpieczeństw nie są wolne żadne manipulacje wewnątrzmaciczne nawet zwykłe wyłyżeczkowanie wnętrza macicy. Poza tym para wodna dzięki swej temperaturze wywołuje skurcz mięśniówki macicy, zaciskając tym samym ujście jajowodów, przez co zamyka się dostęp do dalszych części narządów rodnych i jamy otrzewnej. Wyżej podane krytyczne wypowiedzi naszych badaczy były dla nas bodźcem do przejrzenia własnych oddziałowych przypadków krwawień przekwitania, leczonych przy pomocy pary wodnej i ogłoszenia poczynionych spostrzeżeń. Wykonaliśmy w oddziele w latach ostatnich (1946—1950) 28 waporyzacji z powodu długotrwałych i nieregularnych krwawień okresu przekwitania. Nie obserwowaliśmy jednak ani w jednym przypadku powikłań. Przyjęte do zabiegu chore wykazywały w większości przypadków bardzo niski poziom Hb (24% do 40%). W znieczuleniu wziewnym lub też śródżylnym przeprowadziliśmy 18, bez znieczulenia 10 przypadków. W 2 przypadkach ponowiliśmy waporyzację u tej samej chorej po jednym roku, a to wobec utrzymującego się krwawienia, nie dającego się opanować innymi środkami farmakologicznymi, które choć doraźnie zatrzymane za pomocą pierwszej waporyzacji wystąpiło ponownie raz po 11 miesiącach, a raz już w 17 dni po zabiegu. Chore te niestety nie zgłosiły się do badania kontrolnego tak, że o dalszych ich losach nic nie wiadomo. Na 28 zgłosiło się 17 chorych do badania kontrolnego. Wyniki były następujące: w 14 przypadkach czyli w 80% uzyskaliśmy pomyślny wynik leczenia, a mianowicie w 8 przypadkach zupełna amenorrhoe, a w 6 wystąpiły periody trwające 2—3 dni, skąpe, regularne, które zależnie od wieku chorej znikały po roku lub 2 latach. W jednym przypadku usunięto w miesiąc po zabiegu całą macicę z powodu wypadnięcia: w 2 przypadkach chore poddano naświetlaniu promieniami Roentgena, gdyż krwawienia po przerwie w jednym przypadku w 2 miesiące a w drugim w 2 tygodnie znowu się nasiliły, były długie i częste. Po kastracji Rtg. krwawienia ustały.

Obserwacje poczynione przez innych autorów na większym jeszcze materiale dają wyższy odsetek dodatnich wyników leczenia metodą waporyzacji, jak np. Kobes uzyskał 96.5% trwałych wyników. Doraźne natychmiastowe opanowanie krwawienia uzyskaliśmy również na naszym materiale w 100%.

Jak z powyższego wynika, waporyzacja rzeczywiście spełnia pokładane w niej nadzieje, jest zabiegiem niebolesnym, bezpiecznym i skutecznym, a poza tym tanim i łatwym do przeprowadzenia, jeśli tylko posiada się konieczną aparaturę. I, jak słusznie powiedział Fuchs,

atmocausis mimo że jest leczeniem objawowym zyskała sobie w zupełności prawo obywatelstwa, gdyż w swym efekcie ostatecznym znacznie przewyższa nawet leczenie przyczynowe.

PIŚMIENNICTWO:

1. Bręborowicz Henryk: Leczenie okresu przekwitania. Dodatek do „Wiadomości Lekarskich" — Dolegliwości wieku przekwitania. Zakład Ubezp. Społ. Warszawa 1950 str. 40. — 2. Fuchs H.: Zntrbl Gyn. 1934, str. 2711—2714. — 3. Fuchs H.: Zntrbl. f. Gyn. 1934, str. 1570—1776. — 4. Głowiński Mieczysław: Śląska Gazeta Lekarska, 1946, nr 7/8. — 5. Głowiński M.: Protokół Pozn. Tow. Gin. (19. II. 1948) patrz — Now. Lek., 1948, str. 221 — 6. Kobes Rudolf: Zntrbl. f. Gyn. 1943, str. 127—134. — 7. Paullig Ludwig: Zntrbl. f. Gyn. 1933, str. 1457—1460. — 8. Paullig Ludwik: Zntrbl. f. Gyn. 1934 str. 1457—1460. — 9. Podleschka K.: Zntrbl. f. Gyn. 1942, str. 1006—1019. — 10. Stoeckel W.: Lehrbuch der Gynäkologie. Verlag von S. Hirzel in Leipzig, 1941 str. 272 i 279.

Dr LEONARD LISIECKI Bełk/G. Śląsk

Znaczenie odczynu śródbłonkowego w niektórych chorobach zakaźnych, szczególnie w płonicy

(Odczyn czynnej mezenchymy)
Doniesienie tymczasowe I

Rozpoznanie choroby zakaźnej już w okresie przedklinicznym i możliwie dokładne określenie okresu zakażalności po jej przebyciu zapobiega najskuteczniej rozszerzaniu się epidemii. Podczas gdy pierwsze dotychczasowymi sposobami jest możliwe tylko w granicach spekulatywnych przypuszczeń, okres zakażalności można zwykle określić za pomocą badań serologicznych lub bakteriologicznych. W niektórych schorzeniach, jak np. w płonicy zawodzą dotychczas nawet i te metody. Na podstawie własnych spostrzeżeń wydaje się jednak, że w płonicy można uczynić zadość obu postulatom sposobem prostym, może naukowo mniej precyzyjnym, lecz wystarczającym dla celów praktycznych.

Opierając się na spostrzeżeniach własnych, że w niektórych schorzeniach jeszcze przed wystąpieniem widocznych objawów chorobowych ulega uszkodzeniu śródbłonek naczyń włosowatych, w związku z czym zwiększa się ich przepuszczalność, przebadałem od r. 1944 w tym kierunku wszystkich moich chorych w praktyce szpitalnej ambulatoryjnej, dzieci w szkołach i przedszkolach oraz jako lekarz zakładowy załogę dużej kopalni i koksowni, razem ponad 15 000 osób.

Najwięcej znanym objawem śródbłonkowym jest odczyn opaskowy Rumpel-Leedego. Przepuszczalność naczyń włosowatych badano w różny sposób w rozmaitych modyfikacjach. W. Zachorski opisał w r. 1938 odczyny bańkowe wywołane za pomocą specjalnego przyrządu bańkowego Góreckiego-Zahorskiego dla stwierdzenia krwotoczności i wykrywania skłonności do obrzęków (9, 11). Jürgens wywoływał wybroczynki przez uszczypnięcie skóry nad mostkiem przy płonicy (tzw. „Kneifversuch"), a Borbely stosował za pomocą próby bańkowej tzw. metodę oznaczania oporności włośniczek przy przewlekłym zatruciu benzolem (1). Ostatnio autor radziecki Waldman podał nową próbę bańkową, w której w rozmazie krwi, pobranej z miejsca powstawania bańki określa się liczbę monocytów, śródbłonków i histiocytów i porównuje się z rozmazem krwi pobranej z innego miejsca. Próba jest dodatnia, jeśli w rozmazie krwi pobranej z pierwszego miejsca liczba wspomnianych tworów jest 2—5-krotnie większa; próba Waldmanna ma zastosowanie w schorzeniach, w których śródbłonek włośniczek jest wciągnięty w sprawę chorobową, jak zapalenie wsierdzia, aortitis luetica, w wykrywaniu utajonych postaci endotheliosis oraz w różnicowaniu duru plamistego i brzusznego. (Kędracki, (2).

Odczyn opaskowy Rumpel-Leedego znany w r. 1944 jako jedyny objaw śródbłonkowy byłby dostateczną metodą badania, wymagał jednak dużo przy badaniach masowych zbyt czasu (10—15 minut). Tą samą niedogodność mają i inne odczyny bańkowe, wymagające ponadto odpowiedniej aparatury. Dlatego zastosowałem własny uproszczony sposób, którego wykonanie jest następujące:

przy uciśnięciu koniuszkami palców, kciuka i wskazującego obu rąk płata skórnego o powierzchni 2 cm × 1,5 cm, na barku, tuż poniżej wyrostka kruczego (acromion), występują w przypadkach dodatnich wyraźnie widoczne wybroczynki krwawe (petechie), wyglądające na drobne ukłucia szpilką. Wybroczynki te są widoczne jeszcze w ciągu następnych dni. W przypadkach ujemnych w miejscu ściskanym pojawia się równomierny rumień bez wybroczynek, który ustępuje po kilku sekundach lub minutach.

Uciskać należy średnio silnie, równomiernie (nie mieć długich paznokci), nie uszczypać. Celowa okazała się następująca ocena odczynu: odczyn jest wybitnie dodatni (***), jeśli na całej uciśniętej przestrzeni wystąpią, zwykle w kształcie rombu, bardzo liczne wiśniowoczerwone wybroczynki, nieco wystające ponad powierzchnię skóry, często zlewające się ze sobą. Odczyn jest dodatni (**), gdy w uciśniętym płacie skórnym powstają liczne wyraźnie widoczne wybroczynki, nie gęsto usiane. Odczyn jest słabo dodatni (*), jeżeli wystąpi tylko kilkanaście wybroczynek. W razie wystąpienia tylko kilku wybroczynek (do 10), co nieraz zdarza się przy zbyt silnym ucisku lub szczypnięciu, odczyn ocenia się jako ujemny, — lub w razie wątpliwości jako wątpliwy (*). Z powodu prostoty i szybkości wykonania można zastosować odczyn zawsze i wszędzie, również przy badaniach masowych, wykonanie jego bowiem nie wymaga żadnych przyrządów, a zajmuje zaledwie kilka sekund czasu, tj. tyle, co oglądanie języka u chorego.

Odczyn nasz uważałem początkowo za modyfikację objawu opaskowego (5). Badania porównawcze jednak wykazały, że nie jest on zupełnie identyczny z objawem opaskowym Rumpel-Leedego, albowiem daje się zauważyć w przypadkach, w których objaw opaskowy nie występuje lub też odwrotnie może być brak naszego odczynu przy stwierdzanym dodatnim objawie opaskowym (6).

Opisany odczyn nie jest zwoisty, nie spotyka się go jednak nigdy u zupełnie zdrowych. Podobnie jak inne objawy śródbłonkowe występuje przy wszelkich uszkodzeniach układu śródbłonkowego. Kraus (3) używając nazwy zespołu śródbłonkowego („Endothelsyndrom") tłumaczy jego występowanie wzmożoną przepuszczalnością naczyń włosowatych dla elementów komórkowych, zwłaszcza krwinek czerwonych.

Przyczyny występowania zespołu śródbłonkowego, a zatem i dodatniego naszego odczynu, zestawione według wytycznych Stephana (3), mogą być następujące

I. bezpośrednie uszkodzenie komórek śródbłonka np. w endocarditis, sepsis, w durze plamistym, płonicy,
   1. przez jady bakteryjne,
   2. trucizny w przewl. zatruciu benzolem, CO i innych,
   3. wytwory przemiany materii,
   4. przez niedostateczne odżywianie, ilościowe i jakościowe, w awitaminozach (gnilcu i innych),

II. pośrednie uszkodzenie komórek śródbłonka lub napięcia naczyń włosowatych wskutek zaburzeń w hormonalnym układzie przemiany materii, a mianowicie:
   1. przez fizjologiczne wahania w napięciu naczyń włosowatych w czasie przedmiesiączkowym lub preklimakterycznym,
   2. przez inne dyshormonie: w dysovariach, w chorobie Basedowa,
   3. przez choroby śledziony lub układu śródbłonkowo-siateczkowego, np. w endoteliozach,

III. zaburzenia napięcia naczyń włosowatych wskutek schorzenia obwodowego nerwu współczulnego lub jego ośrodków mózgowych.

Wszystkie te przyczyny, które powodują dodatni odczyn śródbłonkowy, wywołują również dodatni nasz odczyn. Stwierdzałem go jako jeden z najwcześniejszych objawów w niektórych zatruciach przewlekłych, np. tlenkiem węgla, siarkowodorem, alkoholem a szczególnie benzolem (6, 7), u kobiet w czasie miesiączkowania i w okresie preklimakterycznym w gnilcu dziecięcym (chorobie Möller-Barlowa), w posocznicy, w zapaleniu wsierdzia i chorobie Basedowa oraz we wszystkich tych stanach, w których istnieje wzmożona skłonność ustroju do krwawień (5).

Jeśli się zna dokładnie schorzenia, w których występuje nasz odczyn i jeśli się wie, że nie występuje on u zupełnie zdrowych, — to w przypadkach, w których początkowo przyczyna jego występowania zdaje się być nieuchwytna, można przy dokładnym badaniu i szczegółowym wywiadzie zwykle doszukać się nieoczekiwanych powodów dodatniego odczynu, dane te dostarczą cennych wskazówek dla dalszych poczynań rozpoznawczych i leczniczych (6, 8).

Chcąc podkreślić znaczenie tkanki mezenchymalnej, która jest terenem wszelkich odczynów poantygenowych i która w wyżej podanych schorzeniach najwcześniej oddziaływuje na wprowadzone do ustroju jady lub trucizny, — zaproponowałem w jednej z prac dla objawu śródbłonkowego w naszym wykonaniu nazwę „odczyn czynnej mezenchymy". Odczyn nasz opisałem po raz pierwszy w r. 1946 jako objaw uciskowy skóry na barku, podając go jako objaw różniczkowo-rozpoznawczy między osutką duru plamistego a różyczką duru brzusznego (4).

W doniesieniu niniejszym ograniczę się do podania spostrzeżeń o zachowaniu się naszego odczynu w przebiegu niektórych chorób zakaźnych.

W r. 1944 mogłem, posługując się naszym odczynem, wyłowić w masowych badaniach z około 2000 osób — 38 jako podejrzanych o dur plamisty. Odczyn dodatni stwierdzałem na 1 do 3 dni przed wystąpieniem typowej osutki duru plamistego, na który wszyscy 38 zachorowali. U pozostałych przebadanych nie stwierdzono w ciągu następnych 5 dni żadnego przypadku tej choroby (5).

Od r. 1949 miałem możność obserwować zachowanie się naszego odczynu w przebiegu płonicy na 806 przypadkach chorobowych. Pierwsze moje spostrzeżenia na 48 chorych na płonicę opisałem w r. 1949 (5). Od tego czasu obserwowałem dalsze przypadki w szpitalu w Bełku, gdzie badania na odczyn w przebiegu płonicy przeprowadzano systematycznie co tydzień (ostatnio od r. 1950 wspólnie z kol. Janem Orszulokiem).

Wyniki tych badań były następujące:

1) Odczyn nasz jest dodatni we wszystkich przypadkach płonicy. Spośród 806 przypadków płonicy nie stwierdziliśmy ani jednego odczynu ujemnego. Ujemny odczyn pozwala wyłączyć rozpoznanie płonicy.

2) W płonicy odczyn jest dodatni już na 1—2 dni przed wystąpieniem wysypki tak, że można dziecko chore zawczasu odseparować od zdrowych.

3) Przy odrze i ospie wietrznej występuje również odczyn dodatni, lecz w znacznie mniejszym nasileniu, nie ma natomiast nigdy dodatniego odczynu przed wystąpieniem wysypki.

4) W rubeola (obserwowano 13 przypadków) odczyn okazał się ujemny w 12 przypadkach, w 1 przypadku tylko był słabo dodatni wątpliwy.

5) W przebiegu płonicy odczyn staje się ujemny niekiedy po 2—3 tygodniach, częściej w 4 tygodniu, w dość licznych przypadkach

jednak utrzymywał się dłużej. Z chwilą wystąpienia powikłań ze strony uszu, stawów lub serca odczyn nasilał się, natomiast w przypadkach równoczesnego zachorowania na odrę lub ospę wietrzną wykazywał wyraźne osłabienie lub nawet stawał się ujemny, a po kilku dniach stawał się znów wybitnie dodatni. Długość utrzymywania się dodatniego odczynu w płonicy bywa różna. W razie powikłań ze strony uszu lub stawów widywaliśmy dodatni odczyn w 10 i 12 tygodniu po zachorowaniu.

Również po przebyciu płonicy bez powikłań odczyn utrzymywał się dość często dłużej niż 4 a nawet 6 tygodni. Tacy chorzy, zwalniani ze szpitala, są według naszego zdania jeszcze zdolni do zakażania innych. W naszym szpitalu widzieliśmy 17 przypadków ozdrowieńców, którzy po przebyciu płonicy bez powikłań, od 2—3 tygodni bez gorączki, bez jakichkolwiek objawów chorobowych, z ujemnym wynikiem wymazu z gardła na paciorkowce hemolizujące, lecz z dodatnim odczynem śródbłonkowym — zakażali w domu rodzeństwo lub dzieci sąsiadów. Ci nowo zakażeni przybyli po typowym okresie inkubacyjnym, w 6—8 dni po styczności, do naszego szpitala z typowymi objawami płonicy.

Nigdy natomiast nie zdołaliśmy zauważyć, aby ozdrowieńcy po płonicy, zwolnieni z ujemnym naszym odczynem, mogli spowodować zakażenia płonicą. Ponieważ w naszym szpitalu leczyły się na płonicę dzieci przeważnie z ściśle określonego terenu, tj. z najbliższej okolicy i z niej wszystkie przypadki płonicy były hospitalizowane u nas, mieliśmy poniekąd kontrolę nad nieomal każdym przypadkiem zachorowania.

Stosowanie objawu śródbłonkowego, w postaci odczynu opaskowego Rumpel-Leedego, jest znane jako pomocniczy objaw dla rozpoznania płonicy. Nie spotkałem jednak w dostępnym mi piśmiennictwie wzmianki o wartości i wykorzystaniu odczynu śródbłonkowego dla wczesnego rozpoznania i dla określenia okresu zakażalności płonicy. Dla tych celów nasz odczyn, prosty i szybki, wydaje się wart zastosowania.

Wnioski

Odczyn śródbłonkowy w naszym wykonaniu

1. jest jako objaw pomocniczo-rozpoznawczy równowartościowy z innymi odczynami śródbłonkowymi;
2. jako prosty i szybki w wykonaniu oraz nie wymagający żadnych przyrządów może być stosowany w znacznie szerszym zakresie niż inne odczyny śródbłonkowe, przy wszystkich badaniach, nawet masowych;
3. może służyć jako objaw różniczkowo-rozpoznawczy między osutką duru plamistego a różyczką duru brzusznego oraz między wysypką występującą w płonicy a spotykaną w rubeola;
4. odczyn nasz nie jest swoisty: dla właściwego określenia jego wartości w rozważaniach różniczkowo-rozpoznawczych konieczna jest znajomość przyczyn występowania odczynu śródbłonkowego (p. w.).
5. odczyn jest jednym z najwcześniejszych objawów rozpoznawczych w niektórych utajonych zatruciach przewlekłych (benzolem, siarkowodorem, tlenkiem węgla).
6. W durze plamistym i w płonicy dodatni odczyn umożliwia rozpoznawanie choroby już na 1—2 dni przed wystąpieniem wysypki, przez co można zarządzić wczesną izolację chorych.
7. W odrze, ospie wietrznej i różyczce odczyn jest przed wystąpieniem wysypki ujemny, a w przebiegu tych schorzeń jest albo ujemny albo zwykle znacznie mniej wyraźny niż w płonicy.
8. W płonicy, poza przesłankami wczesno rozpoznawczymi, odczyn dodatni określa okres zakażalności po przebytej chorobie i jako taki winien być określony i wykorzystany przy zwalnianiu ze szpitala oraz przy badaniach dzieci w żłobkach, szkołach i koloniach letnich.

PIŚMIENNICTWO

1. F. Borbely: Erkennung u. Behandlung der organischen Lösungsmittelvergiftungen, Berno 1946, str. 153—154. — 2. A. Kędracki: Polskie Archiwum Med. Wewn. 1951 r., z. 2, str. 303—304. — 3. Fr. Kraus. Die funktionelle Bedeutung des Mesenchyms w Krausbrugsch. Spez. Pathologie u. Therapie innerer Krkheiten, t. IV., I. cz., str. 313—316, Berlin—Wien, 1923. — 4. L. Lisiecki: Śl. Gaz. Lek. 1946, nr 2—3, str. 147. — 5. L. Lisiecki: Wiad. Lek. nr 3/6, r. 1949, str. 83—88. — 6. L. Lisiecki: Med. Pracy 1950 r., nr 2, str. 131—141. — 7. L. Lisiecki: Wiad. Lek. nr 10, 1950 r., str. 89—100. — 8. L. Lisiecki: Utajone zatrucia benzolem — przygotowane do druku. — 9. W. Orłowski: Nauka o chorobach wewn. t. I. Narząd krążenia, str. 110—112, Warszawa, 1947. — 10. H. Siegmund: Mediz. Klinik 1927, 1. Belheft. — 11. W. Zahorski: Polsk. Gaz. Lek. 1938, nr 48, str. 955—962.

STANISŁAW STOCH Sosnowiec

Leczenie trudno gojących się ubytków osoczem krwi

(Z Oddziału Chirurgicznego Miejskiego Szpitala nr 1 w Sosnowcu. Ordynator Oddziału: Dr St. Stoch).

Temat leczenia owrzodzeń powstałych zwłaszcza na tle żylaków jest ostatnio nierzadko poruszany. Liczba ich zwiększyła się niewątpliwie w okresie powojennym na skutek gorszych warunków pracy i bycia w czasie ostatniej wojny. Schorzenie jest tak wszystkim znane, że nie ma potrzeby poruszać całości tegoż na tym miejscu.

Warto podkreślić charakterystyczny szczegół, mianowicie, że u mniej niż 50% takich chorych występują żylaki dostępne leczeniu. Najczęściej widzimy podudzia o zniszczonej w sąsiedztwie owrzodzenia skórze przebarwionej na skutek licznych wylewów krwawych z drobnych naczyń lub wyprysku, zwykle po-

łączonych ze świądem. Bóle występują raczej przy powstawaniu ubytku lub w początkach istnienia wrzodu. Trwają one częściej w nocy niż w dzień i są dokuczliwsze przy leżeniu niż przy chodzeniu i raczej przy małych niż dużych ubytkach. Ważne jest wczesne rozpoznanie „stanu przedwrzodowego" (A s c h e r), odznaczającego się: a) ubytkami naskórka powstałymi np. przez zadrapanie lub inny uraz, b) pęknięciami żylaków z następstwami, jak zapalenie żylne i okołożylne. Ten stan winno się wcześnie odróżniać od wyprysku.

Osobny rozdział należy się zapobieganiu, które można ująć krótko w kilku punktach: 1) leczenie towarzyszących zwykle żylakom płaskich stóp za pomocą wkładek lub operacyjnie, unikanie zbędnego stania, 3) dbanie o regularne wypróżnienia, 4) wysokie układanie nóg w czasie snu, 5) gimnastyka, 6) zapobieganie powstawaniu żylaków w ciąży, 7) możliwie wczesne leczenie żylaków.

Oddawna stosowano rozmaite sposoby leczenia tych trudno gojących się ubytków skóry i ewentualnie tkanki podskórnej, występujących zwłaszcza na podudziu. Nie opracowano jednak dotychczas jednolitego postępowania. Jakkolwiek doprowadza się owrzodzenia w ten lub inny sposób do zagojenia*, nie można jednak wyniku utrzymać ze względu na powtarzające się odnowy. W tym samym lub sąsiednim miejscu, w każdym razie na obszarze mniej wartościowej już skóry. Dzieje się to na skutek działania tych samych czynników, które doprowadziły do powstawania ubytku. Zwykle niekorzystne ich oddziaływanie wzrasta między innymi skutkiem stałego powiększania się żylaków, dając w końcu trwałą utratę zdolności odbudowy tkanek zniszczonych lub niedożywionych. Dzieje się tak z kilku powodów. Wydaje mi się, że do nich należą: pozostawienie żylaków bez leczenia (R e i s s), uprawianie nadal nieodpowiedniego zawodu (kucharka, praczka itp.), z którym połączone jest stanie, brak troski o stan skóry podudzia, niemłody już wiek chorych, oczywiście poza wrodzoną słabością układu żylnego.

Stosowane dotychczas leczenie można ująć następująco:

I. leczenie przyczynowe, II. leczenie miejscowe (objawowe).

I. Zasadnicze jest obliteracyjne leczenie żylaków za pomocą 2 zastrzyków dożylakowych środków zawierających najczęściej sole kwasów tłuszczowych (kainon, varicocid i inne). Wedle R e i s s a nie tylko można, ale i powinno się je stosować właśnie w przypadkach powikłań żylakowych (owrzodzenie, wyprysk), a „zatem obliteracja żylaków jest metodą leczenia powikłań żylakowych". Zdaje mi się, że takie ujęcie przedmiotu jest właściwe, zwłaszcza jeśli zabiegi te wykonuje się poza obrębem chorobowo zmienionej skóry. Zawsze czekamy aż do zupełnego oczyszczenia się dna ubytku. Przeciwwskazaniem do leczenia środkami obliterującymi są zapalenia żył (żylaków): po przebyciu i w czasie leczenia. Z powyższego wynika, że mniej korzystnie przedstawia się leczenie powikłań żylakowych przy braku żylaków dostępnych leczeniu.

Na drugim miejscu stawiamy operacyjne usuwanie żylaków (M a d e l u n g) z ewentualnym dołączeniem podwiązania albo częściowego wycięcia żyły odpiszczelowej dużej, co może być też oddzielnym zabiegiem w wypadku istnienia objawu Trendelenburga. „Na drugim miejscu" ze względu na mniej szerokie zastosowanie tegoż w czasie leczenia powikłań żylakowych. Zabiegowi operacyjnemu winny podlegać wszystkie żylaki nie poddające się leczeniu obliteracyjnemu, jednakowoż dopiero po pokryciu się naskórkiem żylakowego owrzodzenia i z cięć w skórze niezmienionej.

W tej grupie znajdują swe miejsce: opatrunek kleinowy (U n n a, C l a s e n) wpływający korzystnie na owrzodzenie i żylaki, opatrunek gipsowy (R i t t e r), którego działanie jest wyłącznie unieruchamiające, opaska elastyczna. Poprawę krążenia tętniczego dają blokady nowokainowe okołonaczyniowe lub przykręgowe, sympatektomia (G u i l e m i n, E t t o r e i inni). G u i l l e m i n e t i M i c h o n są zdania, że naciąganie nerwu odpiszczelowego (B a r d e s e n, C h i p a u l t) albo jego częściowe wycięcie (M a r e s c h i) są też zabiegami na układzie roślinnym.

II. Dużą liczbę sposobów i środków leczniczych można podzielić na: 1) usuwające zakażenie i stan zapalny, 2) pobudzające ziarninę, 3) pokrywające naskórkiem.

1. Nie sposób wymienić wszystkich środków. Wspomnę o proszkach, jak dermatol, ortofol wedle C l a s e n a z dodatkiem kamfory 5%, połączenie $KMnO + H_3BO_3$ (M e z o, S t o c h), bardzo szybko prowadzący do oczyszczenia owrzodzenia; proszek z peptonami (S a l v a-M e r c a d e) ma wzmacniać odczyny obronne. Z maści i past stosuje się osłaniające, bakteriobójcze z dodatkiem metali (R e i m e r), utleniające lub redukujące (H a r r y). Okłady z octanu glinu czy ołowiu, roztworów soli fizjologicznej, insuliny, penicyliny mają zastosowanie przy powikłaniach. Tu należy też puder płynny.

2. Azotan srebra w roztworze czy w pałeczce, maść Mikulicza, naświetlania lampą kwarcową, wstrzykiwania roztworów soli kuchennej (H u t t e n), własnej krwi (L ä v e n) powodują przekrwienie i pobudzenie do ziarninowania.

3. Maście z czerwienią szkarłatną (R-amidoazotoluol medicinalis), balsamem peruwiańskim, (zabiegi wedle T h i e r s c h a, R e v e r d i n'a, przeszczepianie wolnego (K r a u s, P r a s z a ł o w i c z) lub uszypułowanego płata skórnego oddają nam niejednokrotnie dobre usługi, tzn. przyspieszają pokrycie ziarniny naskórkiem.

Pomocniczym czynnikiem w 1, 2, 3 są unieruchomienie i kąpiele, których działanie jest

*) Poza nielicznymi wyjątkami

czysto mechaniczne, chyba że do wody dodaje się środków chemicznych. Ostatni dziesiątek lat dał nam nowy środek w postaci leczenia tkankowego. Przekonaliśmy się niezbicie, że działa ono tak przeciwzapalnie i oczyszczająco, jak również pobudzająco na produkcję żywej i zdrowej ziarniny i mocnego i grubego naskórka (Kubisty). Przy tym szybkością i siłą działania przewyższa środki wymienione w poszczególnych grupach, przez co skraca znacznie czas leczenia i daje trwalsze wyniki. Tu należą maź płodowa (Kowalski), co do której nie ma dużego doświadczenia jakkolwiek winienem zaznaczyć, że działanie korzystne jest wyraźne. Dalej błony płodowe, stosowane tak powierzchniowo (Stauber), jak i przez wszczepianie (Fiłatow, Błochin, Hausman). Doświadczenia naszego Oddziału dowodzą, że działanie błon płodowych powierzchniowo zastosowanych nie jest mniej wybitne od działania wszczepów. Podaję to w oparciu o kilkanaście przypadków, w których stwierdzono też, że wybitniejsze działanie ma wewnętrzna powierzchnia błon płodowych. Należy podnieść, że maź i błony płodowe mogą być stosowane zasadniczo tylko tam, gdzie jest oddział położniczy, przy czym konserwacja, uzyskanie wyniku odczynu Wassermanna, przechowywanie stwarzają pewien kłopot.

W poszukiwaniu środka, któryby był dostępny i to łatwo dla każdego leczącego zastosowałem u chorych osocze krwi obcej, konserwowanej z wynikiem nie gorszym niż przy użyciu błon płodowych.

W każdym wypadku można mieć do rozporządzenie osocze, jeśli nie obce, to z krwi konserwowanej. Nie trzeba go przygotowywać, bo krew konserwowana jest przecież zawsze do użycia. Jest to bardzo cenne przy obecnie rozbudowanej sieci stacji przetaczania krwi. W tych wypadkach odczyn W-a nie wchodzi w rachubę. Krótko mówiac osocze jest środkiem łatwo dostepnym dla każdego oddziału, każdej przychodzi i każdego lekarza i to w krótkim czasie.

Na Oddziale Chirurgicznym Miejskiego Szpitala Nr 1 w Sosnowcu stosowałem osocze w 27 przypadkach, w tym: 21 przypadkach owrzodzenia podudzia na tle żylakowym, w 2 przyp. owrzodzenia przedramienia na tle troficznym, w 3 przyp. ran po oparzeniach rozmaitymi środkami i 1 rozległym pourazowym ubytku skóry.

Wiek chorych (z żylakowymi ubytkami) wynosił od 18—70 lat, przy czym większość przypadków w 6—8 dziesiątku lat. Płeć: stosunek kobiet do mężczyzn 14 : 7. Zawód: przeważnie zajęcia domowe u kobiet, u mężczyzn również zajęcia połączone ze staniem. Czas trwania choroby wynosił od jednego roku do 15 lat, przeciętnie 3,8 roku. Z powikłań lub towarzyszących chorób stwierdzono: zwyrodnienie m. sercowego w 13 przypadkach (62%), zmiany skórne w otoczeniu w postaci przebarwienia i wyprysku w 20 przyp. (95,3%), płaską stopę w 14 przyp. (67%). Wielkość owrzodzenia: od monety 2-groszowej do powierzchni 2 dłoni męskich. Dno ubytku zawsze brudno obłożone. Żylaki dostępne leczeniu stwierdzono w 37,7%. Leczenie poprzedzające stosowanie osocza polegało w 10 przyp. tj. w 47% na leczeniu tkankowym, mianowicie wszczepianiu błon płodowych przy czym odnowa następowała przeciętnie w 8—12 miesięcy. Poza tym leczono opatrunkami kleinowymi, przetaczaniem krwi, powierzchniowo tkankami itp. Przeciętny czas leczenia 21 chorych wynosił 18,1 dni; dla porównania podaję: u Kubistego — 23 dni, u Bromilskiego — 32 dni. Najczęściej stosowano osocze z grupy O, jakkolwiek używano i innych grup. Stosowano je w każdym przypadku powierzchniowo na kawałku gazy przykładanej na owrzodzenie. Stan zapalny i bolesność szybko ustępowały, czasem już po 24 godzinach. W 6 przypadkach podano osocze wyłącznie powierzchniowo. I mimo że były to przypadki przeważnie uporczywe, w których po uprzednim leczeniu tkankowym nastąpiła odnowa, czas gojenia był stosunkowo krótki, w każdym razie krótszy niż przy innym sposobie leczenia, a ziarnina była żywo-czerwona i obfita, powstający naskórek był gruby i mocny. Zwykle postępowano tak, że jeśli pierwsze 2 lub 3 opatrunki, wykonywane co drugi dzień, nie dawały wyraźnej poprawy, więc oczyszczenie dna owrzodzenia, cofania się zmian zapalnych otoczenia, żywego ziarninowania, wówczas wstrzykiwano osocze podskórnie. U 15 chorych (82%) użyto go w zastrzykach w ilości 2 cm^3, przeciętnie 4 krotnie. Wstrzykiwano w zdrową skórę w miejscu najbliższym owrzodzenia. Niejednokrotnie występowały odczyny zapalne. 2-krotnie powstał ropień. Niemniej odczyn odbudowy był wyraźny, a może nawet wybitniejszy. Wstrzykiwania powtarzano co drugi dzień. Przeciwwskazaniem — jeśli chodzi o miejscowe sprawy chorobowe są róża i ropowica.

Poniżej przytaczamy kilka przypadków jako przykłady różnych jednostek chorobowych, w których osocze podawano w rozmaity sposób.

K. St. 1. 28, nr hist. chor. 3241/51 (0.1034). Od 11 lat cierpi na niegojące się owrzodzenie podudzia lewego, wielkości dłoni dziecka. Dno ubytku brudno-szaro obłożone, skóra otoczenia przebarwiona brunatno w zaniku. Leczony dotychczas kleiną, maściami itp. bez skutku. W 3 dni po pierwszym opatrunku powierzchniowym z osocza ubytek zmniejszył sie o połowe, w dnie żywo wyziarninowany. Po dalszych 2 opatrunkach i 4 dniach zmalał do wielkości główki od szpilki (strup).

Chora D. W., 1. 45, nr hist. chor. 41/51. Stosunkowo świeże, bo 1/2 roku trwające owrzodzenie żylakowe podudzia lewego, wielkości monety 5 gr w zdrowo wyglądającej skórze otoczenia nie ustąpiło ani po przetaczaniu krwi ani po zastosowaniu mazi płodowej i błon pło-

dowych wszczepianych dwukrotnie. Po 1½ roku trwającym tego rodzaju leczeniu podano osocze powierzchniowo 4 razy i ubytek zagoił się całkowicie w ciągu 13 dni, pokryty mocno naskórkiem.

Chory J.D., l. 30, nr hist. chor. 1209/51 (0,348) z ubytkiem trwającym 9 lat, wielkości dwóch dłoni mężczyzny, przy obecności żylaków i płaskich stóp. Brzegi owrzodzenia ostro cięte, dno brudne, cuchnące, bez ziarniny. Skóra otoczenia wypryskowo zmieniona. Przed rokiem stosowano błony płodowe powierzchniowo i doprowadzono ubytek do zagojenia. Odnowa nastąpiła po 6 miesiącach. Przy stosowaniu osocza podskórnie i powierzchniowo żylakowy wrzód zagoił się całkowicie w ciągu 6 tygodni.

Chora J. W., l. 48, nr hist. chor. 1313/51 (0.73) cierpi od roku na nie gojący się ubytek skóry, tkanki podskórnej i powięzi tuż powyżej stawu nadgarstkowego po stronie łokciowej, wielkości 4×4 cm, powstały po założeniu opatrunku gipsowego z powodu złamania kości promieniowej w typowym miejscu. Leczenie rozmaitymi maściami, naświetlanie lampą kwarcową, leczenie tkankowe powierzchniowe i w postaci wszczepiań błon płodowych, obłuszczenie otoczki tętnicy ramieniowej nie dały żadnego wyniku. Po roku trwania tego rodzaju leczenia może ubytek się nieco oczyścił, lecz ziarnina pozostawała stale blada, brzegi wałowato wyniesione, obrzękłe. 8 opatrunków z osocza podanego podskórnie i powierzchniowo dało prawie całkowite zagojenie.

Chory J. P. l. 5, nr hist. chor. 296/51 (0.30) doznał w wypadku samochodowym wstrząsu mózgu i zdarcia skóry z uda i podudzia prawego. Po częściowym pokryciu pozostałą skórą i zgorzelinowym obumarciu dalszych części pozostał olbrzymi ubytek, obejmujący 3/4 dolne uda, kolano i podudzia po kostki. Po oczyszczeniu się ubytku zastosowano przeszczepy skóry i naskórka ze zdrowej nogi chorego, skóry i naskórka matki (te nie przyjęły się), naświetlanie lampą kwarcową, rozmaite maście, kąpiele itp. Postęp w ciągu 1½ r. był bardzo wolny. Zastosowano osocze powierzchniowo i podskórnie i jakkolwiek nie było szybkiego pokrywania się naskórkiem, to jednak ubytek goił się najszybciej w tym okresie i po 3 miesiącach leczenia nastąpiło zagojenie.

Czas spostrzegania zagojonych ubytków jest stosunkowo krótki, bo 3—11 miesięcy po zagojeniu.

Wnioski

1. Osocze jest chyba najkorzystniejszym środowiskiem, bo fizjologicznym. Brak mu jakiegokolwiek czynnika szkodliwości, czego nie można powiedzieć o środkach farmakologicznych używanych przy owrzodzeniach.

2. Zastosowane powierzchniowo i podskórnie daje stosunkowo szybkie gojenie trudno gojących się ubytków, jak również działa przeciwzapalnie.

3. Wyniki osiągane przy stosowaniu osocza nie są gorsze od tych przy leczeniu tkankowym. Blizna pokrywa się dostatecznie grubym naskórkiem.

4. Łatwość otrzymania osocza z krwi konserwowanej daje temu lekowi przewagę nad innymi nawet z grupy środków służących do leczenia tkankowego.

5. Czas leczenia jest krótszy niż przy leczeniu tkankowym, a więc i jakimkolwiek innym dotychczas znanym.

6. Wydaje mi się, że grupa osocza nie odgrywa roli, czego jednak nie mogę stanowczo twierdzić z powodu zbyt szczupłego materiału. Będzie to przedmiotem dalszej pracy.

7. Utrzymanie wyniku zależy tylko częściowo od środka gojącego, a głównie od zastosowania się chorego do wskazówek lekarza. Przy ścisłym przestrzeganiu tychże należy się spodziewać, że wynik może być trwały.

8. Żaden natomiast sposób gojenia nie jest w możności zapewnić choremu trwałego wyniku, jeśli ten będzie uważał owrzodzenie za ostatecznie wygojone bez względu na sposób jego przyszłego bycia.

9. Ważne jest zapobieganie, które niejednokrotnie chroni chorego przed powstawaniem owrzodzenia lub opóźnia jego pojawienie się.

PIŚMIENNICTWO:

1. Abdański A.: Polski Tygodnik Lekarski 1948 str. 358 nr 12. — 2. Błochin W.: Chirurgija 1945 nr 6 streszcz. P. T. L. 1946 nr 4 str. 123. — 3. Bromilski J.: Śląska Gaz. Lek. 1947 str. 706 nr 11—12. — 4. Fiłattow: Peresadka konserwowanoi koży 1937. — 5. Hausman A.: Pol. Tyg. Lek. 1946, nr 49—50. str. 1497. — 6. Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie T. III. — 7. Kowalski M.: Przegl. Lek. 1951, str. 296, nr 8 — 8. Kubisty W: Przegl. Lek. 1950, str. 46. nr 2. — 9. Mezo v.: Der Chirurg 1941, nr 2. — 10. Praszałowicz B.: Przegląd Chir. 1950. str. 19, nr 1. — 11. Reiss H.: Przegl. Lek. str. 671, nr 3. — 12. Reiss H. i Koniar T.: Przegl. Lek. str. 701, nr 20. 1951. — 13. Stauber M.: Przegl. Dermatol. 1949. str. 35. nr 1—2. — 14. Stich v. Gaza: Die Chirurgie der Arterien u. Venen, T. II. — Stoch S.. Przegl. Lek. 1951, str. 291 nr 8.

Dr STANISŁAW LIWSZYC Kraków
Dr HELENA ŻYGULSKA-MACHOWA

Krzywa cukrowa krwi po drażnieniu dróg oddechowych

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr B. Giędosz)

Doniesienie tymczasowe

W uzupełnieniu doświadczeń przeprowadzanych od dłuższego czasu w tutejszym Zakładzie nad wpływem uszkodzeń w zakresie szyjnego odcinka nerwów wegetatywnych na szybkość wchłaniania z dróg oddechowych wykonaliśmy dalsze badania, wstrzykując królikom do tchawicy różne roztwory glukozy oraz oznaczając potem krzywą cukrową krwi u tych zwierząt.

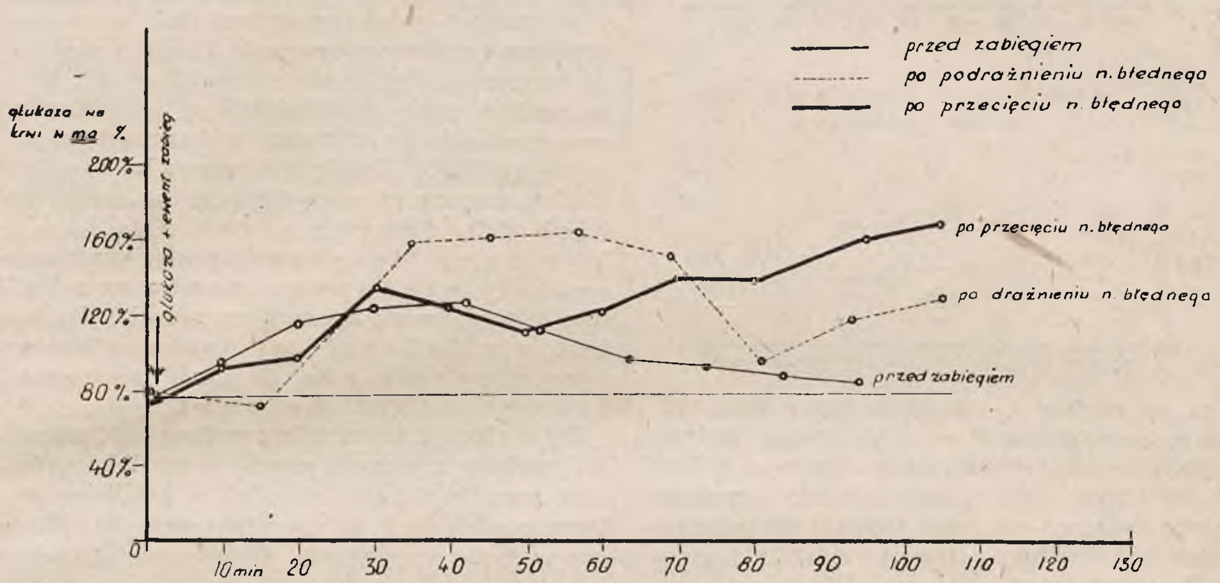
Jako dawkę stosunkowo nieszkodliwą dobraliśmy ½ do 1 ml 30% roztworu glukozy.

Krzywa cukrowa oznaczona u 2 królików, którym uprzednio wstrzyknięto do tchawicy glukozę zarówno po drażnieniu n. błędnego, jak i po przecięciu nerwu (innego dnia) przypominała — w porównaniu z krzywą cukrową otrzymywaną u tychże zwierząt (również po uprzednim wprowadzeniu do tchawicy glukozy) przed wykonaniem u nich zabiegu na nerwie — przedłużoną krzywą cukrzycową, zwłaszcza wyraźną u królików z przeciętym nerwem, przy czym po upływie 1—1½ godziny krzywa ta jak gdyby się załamywała dając pewne wklęśnięcie, poprzedzające następną fazę wzniesienia.

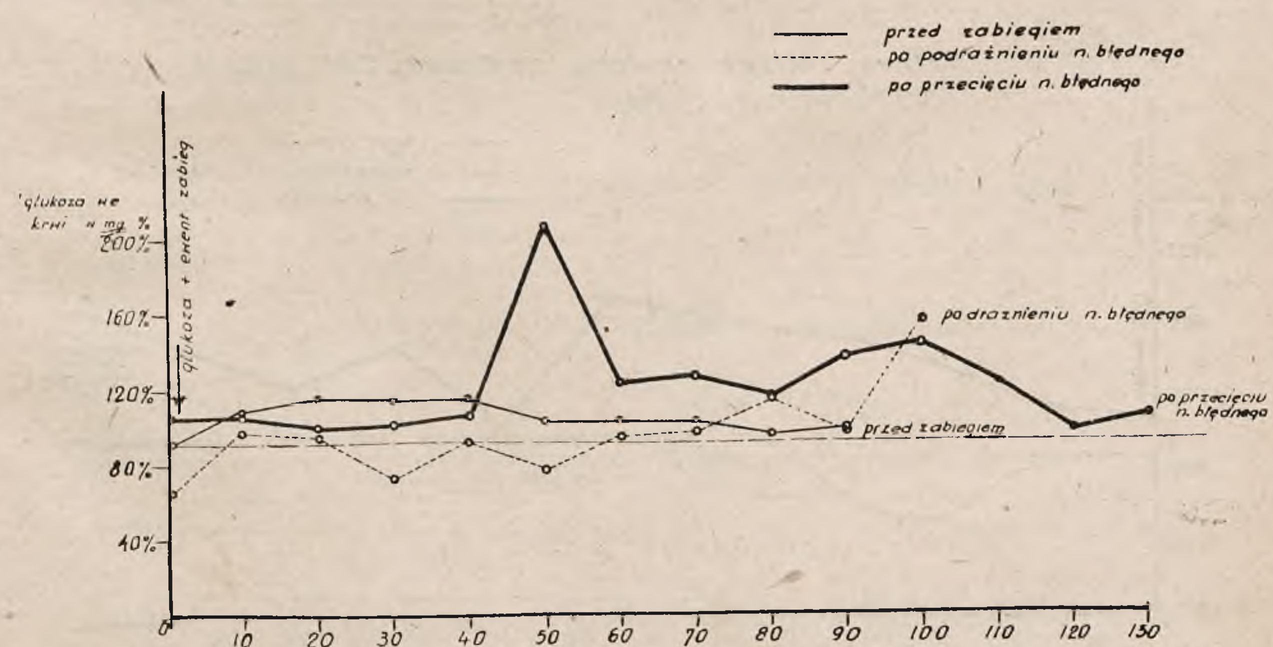
Warto jednakowoż zaznaczyć, że samo drażnienie, jak i przecięcie nerwu błędnego (przeważnie pomieszanego z dołączającymi się doń włóknami sympatycznymi) u królika nieuśpio-

A.

I Krzywe cukrowe krwi po wlaniu do tchawicy 1 ml 30% glukozy (bez operacji na nerwach, oraz po zabiegach na nich)

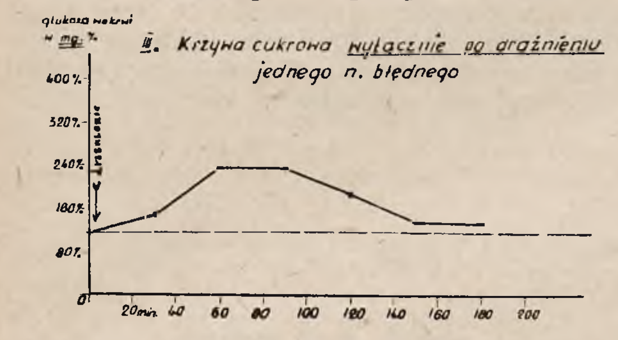


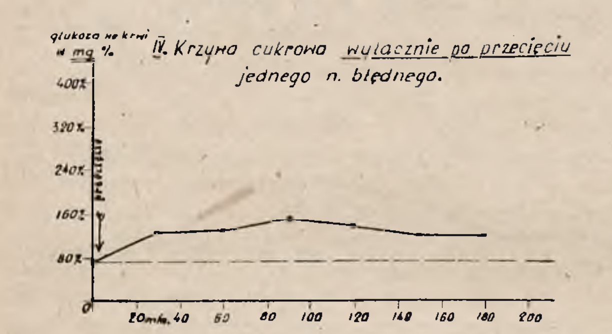
II. Krzywe cukrowe krwi po wlaniu do tchawicy ½ ml. 30% glukozy (bez operacji na nerwach oraz po zabiegach na nich).



nego również sprowadza wzniesienie krzywej cukrowej krwi.

Chcąc bliżej wyjaśnić charakter tych niejako „dwufazowych“ krzywych, postanowiliśmy przekonać się, czy samo drażnienie wnętrza drzewa oskrzelowego bez przeprowadzania za-



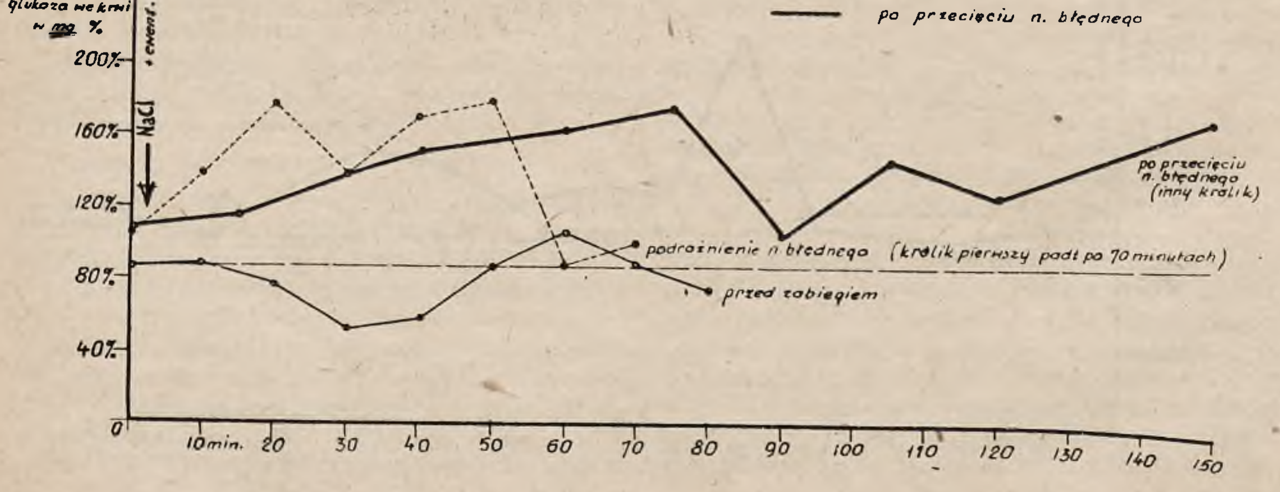


biegu na nerwie — obojętne, przez jaką substancję spowodowane — również nie wpływa na wydłużenie i podniesienie krzywej cukrowej. W tym celu postanowiliśmy oznaczać krzywą cukrową we krwi jedynie po wstrzyknięciu do tchawicy roztworu soli kuchennej. Wprowadziliśmy do tchawicy 2 ml fizjologicznego roztworu NaCl. Po przecięciu nerwu błędnego tuż przed tracheopunkcją otrzymaliśmy krzywą cukrową wyższą, przedłużoną i z zaznaczeniem dwufazowości. Samo natomiast wstrzyknięcie fizjologicznego roztworu NaCl bez uprzedniego wykonania zabiegu na nerwie błędnym daje płaską i niecharakterystyczną krzywą. To doświadczenie wszelako może o tyle budzić zastrzeżenie, że byliśmy zmuszeni wykonać je na 2 różnych królikach (że zatem porównuje się krzywe dwóch różnych faz doświadczenia u 2 różnych zwierząt).

Licząc się z tym, iż bardziej przekonywujący i wyraźniejszy efekt drażnienia wnętrza drzewa oskrzelowego (już niezależnie od tego, czy i jaki zabieg będziemy wykonywali na nerwie) uzyskamy przez zastosowanie bardziej stężonego roztworu NaCl, zdecydowaliśmy się przeprowadzić serię doświadczeń u królików po wprowadzeniu do tchawicy wyłącznie 1 ml 5% roztworu NaCl. Wynik tym razem był zupełnie niedwuznaczny i niewątpliwy: u **w s z y s t k i c h 6 b a d a n y c h p r z e z n a s k r ó l i k ó w s a m o d o t c h a w i c o w e w s t r z y k n i ę c i e s t ę ż o n e g o r o z t w o r u NaCl** (bez jakiejkolwiek operacji na nerwie) **d a w a ł o w y d ł u ż o n ą i d o ś ć s t r o m o w z n o s z ą c ą s i ę „c u k r z y c o w ą“ k r z y w ą c u k r u w e k r w i.**

By wyłączyć ewentualny wpływ krótkotrwałej narkozy eterowej, przeprowadziliśmy również parę kontrolnych badań u królików wyłącznie uśpionych (a nie operowanych). Krzywe w tych wypadkach okazały się zupełnie

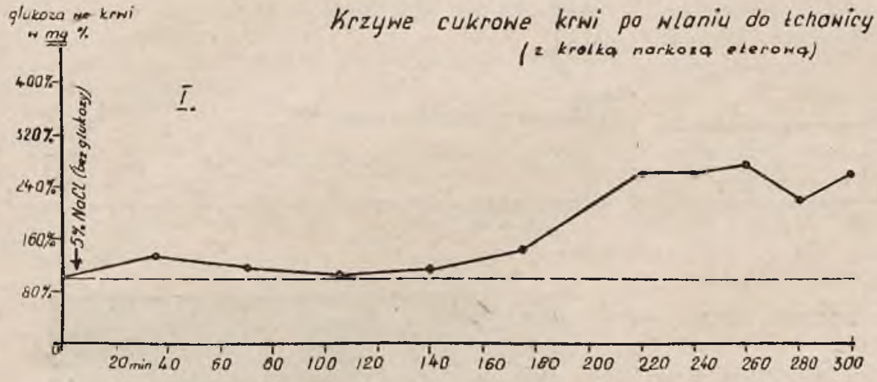
B.

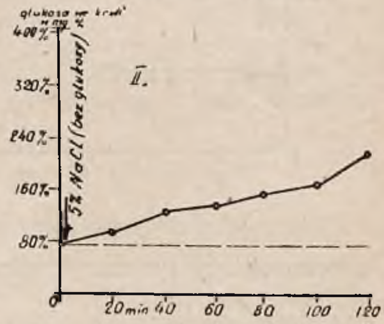


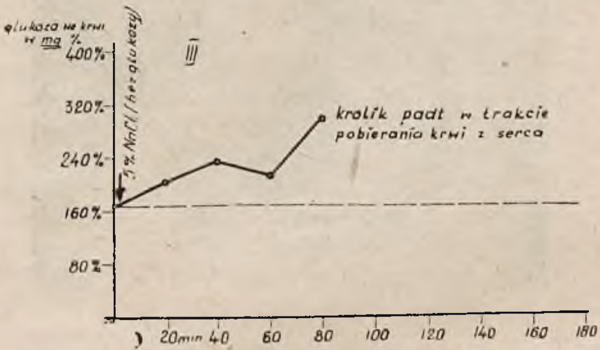
C.

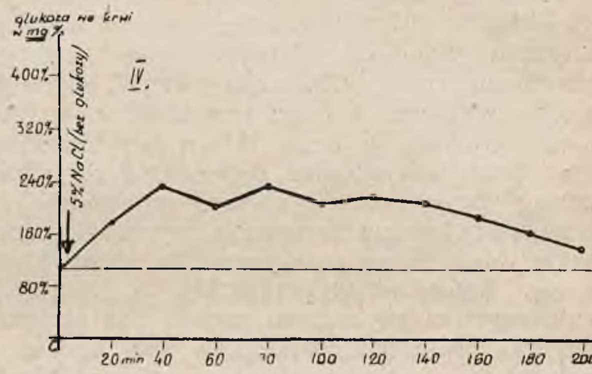
Krzywe cukrowe krwi po wlaniu do tchawicy 1ml. 5% roztworu NaCl

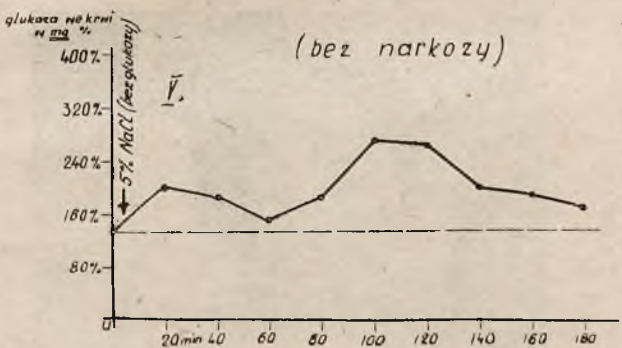
(z królką narkozą eterową)

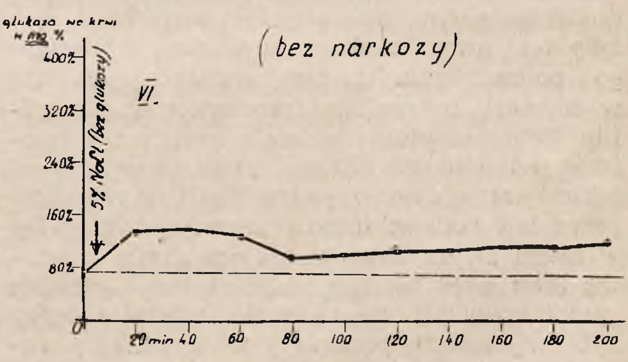






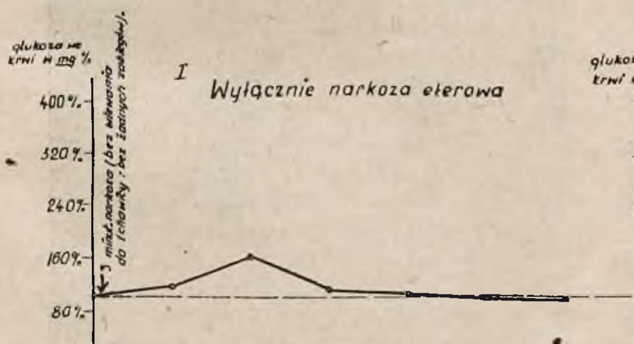


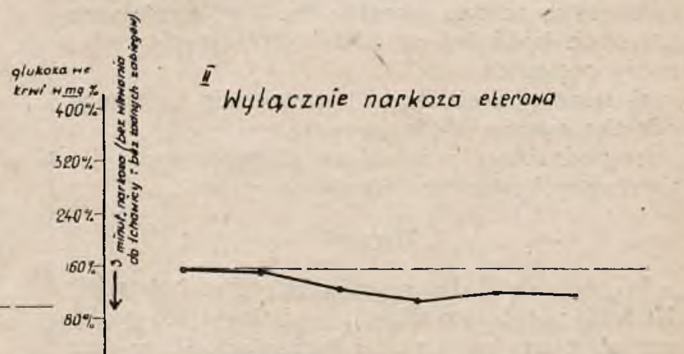


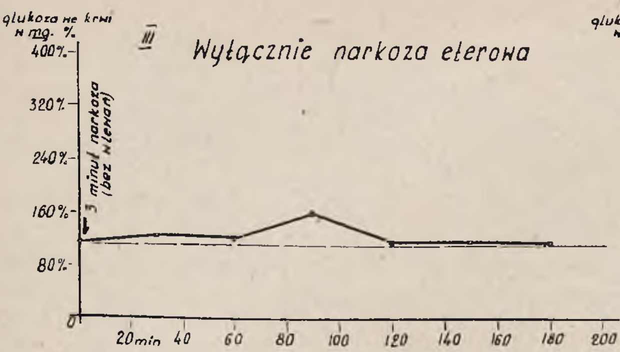


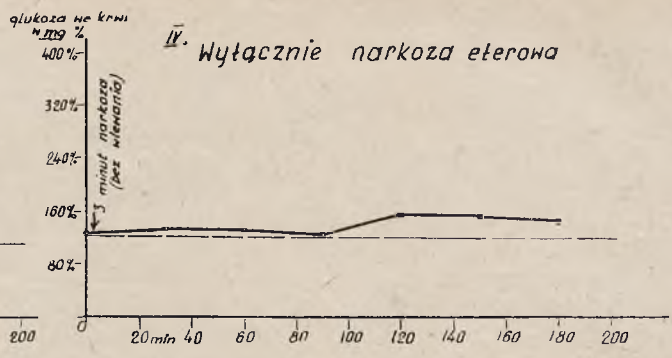
D.

Krzywe cukrowe krwi wyłącznie po 3 minut. narkozie eterowej









niecharakterystyczne (o nieznacznym odczynie adrenalinowym).

Jeżeli chodzi o wyjaśnienie stwierdzonego zjawiska, to w krzywej cukrowej krwi królika, któremu wlano do tchawicy glukozę tuż po przecięciu czyli wyłączeniu nerwu błędnego można wyróżnić 3 fazy: bezpośrednie wchłonięcie glukozy do krwi, interwencję insuliny oraz przeciwinsulinowe zachowanie się adrenaliny (wytwarzanej niejako w nadmiarze wskutek zyskania w ustroju przewagi przez nerw współczulny po wyłączeniu nerwu błędnego). Natomiast w przytoczonych krzywych cukrowych otrzymanych przez podrażnienie wnętrza oskrzeli i oskrzelików solą kuchenną należało by się liczyć właściwie tylko z „hiperglikemizującym" zadziałaniem adrenaliny. Byłoby ono przypuszczalnie wynikiem silniejszego podrażnienia czułych, mieszczących się w ścianach oskrzeli neuroreceptorów względnie interoreceptorów (tkankowych?) i wywołania w ten sposób odruchu przez silny bodziec, jakim jest w tym wypadku NaCl. Wyzwolony przez ten bodziec impuls nerwowy wciągałby w biegu swym doprowadzające ramię czuciowe łuku odruchowego, hipotetyczny ośrodek „przetokowy" (przy czym ten ostatni mógłby być ewentualnie pominięty w wypadku obrania przez impuls nerwowy drogi krótszej, antydromowej — na wzór odruchów aksonowych) oraz odprowadzające ramię tego łuku — nerw współczulny z jego adrenergicznymi pośrednikami chemicznymi.

Na podstawie podanych przez nas krzywych cukrowych można przyjąć możliwość wpływu pewnych bodźców na metabolizm węglowodanowy poprzez:

a) silne podrażnienie i przecięcie szyjnego odcinka nerwu błędnego oraz

b) podrażnienie zakończeń interoreceptorów tkankowych drzewa oskrzelowego.

Uwaga!

W pracy dr H. Beckowej („Przegląd Lekarski" Nr 5/52) pominięto klisze przedstawiające postępującą poprawę: I przed leczeniem, II. w dwa tygodnie po stosowaniu iperytu+5 g streptomycyny i III. w trzy miesiące później.



I



II



III

REDAKCJA OTRZYMAŁA:

Leon Bocheński: Narciarskie obrażenia chirurgiczne.

Wacław Sidorowicz: Zachowanie się układu krążenia podczas wieloetapowego wyścigu kolarskiego Praga—Warszawa.

Eugeniusz Łazowski: Wychowanie fizyczne a lecznictwo i rehabilitacja.

Włodzimierz Turski: Instytut Rehabilitacji w Kladrubach — Czechosłowacja.

St. Grochmal: O pobudliwości nerwowo-mięśniowej u sportowców.

Stefan Łukasik: Wyniki badań chirurgiczno-ortopedycznych.

Marian Wilczek: Przeciwwskazania do uprawiania sportu z okulistycznego punktu widzenia.

Włodzimierz Missiuro: Znaczenie twórczości Pawłowa dla wiedzy o czynności mózgu.

Stanisław Tokarski: Nokaut i opieka lekarska.

Stefan Łukasik: Metodyka badań masowych w zakresie chirurgii i ortopedii.

Jerzy Jasieński: Przegląd Sportowo-Lekarski.

Eugeniusz Łazowski: Służba Zdrowia a powszechne wychowanie fizyczne.

Stefan Łukasik: Znaczenie poradni chirurgiczno-ortopedycznych dla sportu.

Włodzimierz Missiuro: Laboratoria Akademii Wychowania Fizycznego.

E. Preisler: Sport i Zdrowie Psychiczne.

Włodzimierz Missiuro: Trening.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Проф. Альберт С.

ГИГАНТОКЛЕТОЧНАЯ ОПУХОЛЬ КЛИНООБРАЗНОЙ КОСТИ

Описывается клиническую и аутопсийную картину случая с 16 летной женщиной, которая свыше двух лет пребывала в неврологической, глазных болезней и онкологической клиниках. Первоначально жаловалась на головные боли, рвоту, сильный шум в ушах, после чего появилось сначала ослабление, а затем утрата зрения. Рентгенограммы черепа исполненные в клинике давали картину расширения и углубления турецкого седла, уничтожение передних отростков клинообразной кости. Примененное облучивание черепа рентгеновским лучами нужно было после 8 сеансов прекратить вследствие появившейся упорной рвоты и усиливающихся головных болей. Появилось прогрессирующее, в ускоренном темпе, выпучение обоих глазных яблок. После двадцати месяцев болезни определено ларингологом появление опухоли увеличивающейся в направлении полости рта вследствие чего выдавливала она вниз нёбо. Двукратное патологическое исследование вырезков из носа, вследствие недоступности опухоли, не дало результатов. Препараты оказались частицами слизистой оболочки и правильных костных перекладин. На 21 месяце болезни появилась температура и кашель и на 32 месяце больная умерла при полном истощении организма. Во время аутопсии определено гигантоклеточную опухоль клинообразной кости, а причиной смерти оказался распространенный казеозный туберкулез обоих легких. Опухоль занимала полностью поверхность клинообразной кости переходя на затылочную кость и в меньшей степени на решетчатую кость. Границы опухоли довольно острые. Внешние части опухоли коричневого цвета, нагруженне гемосидерином, средние — рубцоватые твердые беловатые. Описываемый случай гигантоклеточной опухоли клинообразной кости является третьим с клинической точки зрения (предыдущие два описали Гешиктер и Копеланд) и первый аутопсийный. На основании литературы приведены 25 описанных Гешиктером и Копеландом случаев, а также сведения о дальнейших 16 случаях.

Др. Чквянянц Н.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И АНТИБИОТИКИ

Описываются случаи, наблюдаемые в Городском № 10 Госпитале гор. Лодзи, хирургического лечения туберкулеза легких с одновременным применением антибиотиков. После подробного анализа результатов лечения выведено следующее заключение:

1) Стрептомицин, П. А. С. и Пенициллин это необходимые антибиотики вспомогающие хирургическое лечение больных туберкулезом.

2) Стрептомицин применяется на 15 дней перед оперативным вмешательством, в более ранних фазах — на 20 дней, производя одновременно контроль рентгеном.

3) Стрептомицин вводится в двух дозах по 0,5 в сутки.

4) Необходимо каждого больного проверить на стрептомицинную восприимчивость.

5) В случае ее существования надо применить П. А. С.

6) Благодаря антибиотикам новый способ лечения *Cavernorraphia* (Г. Рутковский) применяется с большим успехом.

7) Благодаря применению Стрептомицина увеличилось количество больных, у которых стало возможным хирургическое лечение.

8) В случае когда в бронхиальном дереве накопляется много разнообразного вида бацилл, вводится внутритрахеально Пенициллин.

Др. Мультаньский С., Быстржановская Т.

ОСКОЛОК РЫБЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИЧИНОЙ ЗАТЯЖНОГО АБСЦЕССА ЛЕГКИХ

Описывается случай затяжного абсцесса легких возникшего от приникнувшего в них инородного тела и леченного продолжительное время как туберкулез, а затем опухоль. Бронхоскопией определено присутствие в бронхах инородного тела, после удаления которого в скором времени прекратилось нагноение. Изменения вызванные расширением и увяданием бронх остались постоянными, почечные изменения медленно заникают. Даже уже после удаления инородного тела больной не был в состоянии определить момента, когда он захлебнулся. В связи с этим указывается на возможность захлебывания инородными телами, причем может не быть никаких субъективных, объективных и рентгенографических явлений. Поражает сопротивляемость этого рода случаев к лечению, а также ско-

рость с какой уступают изменения после удаления вызвавшей их причины. Поэтому в каждом случае затяжного нагноения в легких, необходимо подозревать присутствие инородного тела в бронхах и то даже тогда, когда на это нет никаких указаний в анамнезе. В каждом подозреваемом случае, необходимо, возможно скорее, подвергнуть больного бронхоскопическому исследованию с целью постановки правильного диагноза и применения соответствующего лечения, для предупреждения возможности возникновения тяжелых часто неотвратимых осложнений.

Доц. Сейдлер М., Заионц Ф.

ПРОТИВСВЕРТЫВАЮЩИЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ СГУСТКОВ И ЗАВАЛОВ

В гинекологическом и родильном отделении Госпиталя им. Г. Нарутовича в Кракове наблюдалось, в период 21 месяцев, 19 осложнений вызванных сгустками, из числа 1995 серьезных гинекологических врачебных процедур что дает 0,9% и 11 таких же осложнений из числа 3515 родов и около 0,3%. В 12 случаях применялся исключительно гепарин, в 14 гепарин с тромбосаном (дикумарол) и в 4 только тромбосан. В большинстве случаев больные могли передвигаться между 6 и 11 сутками. В 80 случаях применялся профилактически, перед врачебной процедурой, тромбосан. Уровень протромбина проверялся упрощенным методом Паркера. Вследствие однакож часто наблюдаемого передозирования, несмотря на применение минимальных доз т. е. 100 мг. ежедневно а также вследствие индивидуальной впечатлительности некоторых больных к дикумаролу, стали профилактически применять в настоящее время и только в исключительных случаях тромбосан и то для лечебных целей. Кровотечения после применения тромбосана удается затормозить применением больших доз витамина K и переливанием крови.

Др. Вихлиньский С.

ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ С ПОМОЩЬЮ ВОДЯНЫХ ПАРОВ

В случаях продолжительных кровотечений, вызывающих необходимость безотлагательного вмешательства, специально у женщин с очень низким уровнем гемоглобина применение водяных паров является весьма ценным средством. Удаленную раньше слизистую оболочку матки необходимо подвергнуть тщательным гистопатологическим исследованиям. Хорошая просушка внутренности матки, перед введением водяных паров, усиливает их действие и ускоряет заторможение кровотечения. Техника исполнения в основном легкая. Контроль наблюдаемых, леченных водяными парами, климактерических случаев кровотечения (период времени с 1946 по 1950 г.) подтвердила успешность симптоматического лечения так субъективно, как и объективно, не вызывая никаких последствий. Наблюдения эти совпадают со взглядами тех авторов, которые применяли вапоризацию, как лечебный метод в случаях кровотечений матки, специально в случаях требующих безотлагательного вмешательства.

Др. Лисецкий Л.

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ, А ОСОБЕННО В СКАРЛАТИНЕ

Описана собственная проба исследования стенок кровеносных сосудов на проницаемость. Проба эта дает, по мнении автора, возможность определить насколько выздоровевший после скарлатины опасен для окружающих. С помощью этой пробы можно определить существование скарлатины перед появлением сыпи. Проба эта дает возможность отличить сыпь при сыпном тифе от сыпи в брюшном тифе, а также при скарлатине от сыпи при краснухе скарлатинозной. Описываемая проба дает положительную реакцию в затяжных отравлениях бензолом, окисью углерода и т. п.

Др. Стох С.

ЛЕЧЕНИЕ ТРУДНОЗАЖИВАЮЩИХ УБЫЛЕЙ ПЛАЗМОЙ КРОВИ

В поисках за лечебным средством доступным каждому лечебному заведению (госпиталю, амбулатории) и каждому врачу, применено в лечении труднозаживающих убылей, главным образом вызванных варикозными язвами, плазму крови, чаще консервированной. На основании результатов из 27 приведенных случаев выводится заключение, что плазма крови в своем действии ничуть не уступает даже тканевым средствам, причем однакож период лечения укорачивается. Продолжительность действия этого средства зависит исключительно от исполнения больным указаний врача, а не от рода лечения.

Др. Лившиц С., Жигульская-Мах Е.

САХАРНАЯ КРИВАЯ У КРОЛИКА ПОСЛЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ЕГО ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КОНЦЕНТРИРОВАННЫМ РАСТВОРОМ ПОВАРЕННОЙ СОЛИ

В течении целого ряда производимых опытов для обозначения сахарной кривой у кроликов, которым вводилось в дыхательное горло растворы разного рода глюкозы и поваренной соли при одновременном исполнении у некоторых из этих животных врачебной процедуры на шейном, блуждающем нерве (путем раздражения или пересечения) определено, что у всех шести исследуемых кроликов, уже самое введение до дыхательного горла, путем инъекции, гипертонического раствора хлористого натрия (без всякой врачебной процедуры на нерве) вызывало удлиненную и отчетливо повышенную сахарную кривую крови. С целью исключения кратковременного влияния эфирного наркоза, обозначали одновременно у пары неподвергаемых врачебной процедуре, а исключительно наркотизированных животных, сахарную кривую. Полученные кривые были несвойственны и выказывали незначительную адреналинную реакцию.

Принимается возможность воздействия некоторых стимулов на углеводный метаболизм путем сильного раздражения кончиков тканевых интеррецепторов бронхиального дерева. Ведутся дальнейшие исследования.

ROK VIII, Seria II — KRAKÓW — Nr 10. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich — Redaktor: dr B. Gięło.

KOMUNIKAT

ZARZĄD POLSKIEGO TOWARZYSTWA HEMATOLOGICZNEGO

podaje do wiadomości, że

IV KOLEJNE POSIEDZENIE P. T. H.

odbędzie się w Zabrzu na terenie Śląskiej Akademii Medycznej
w sobotę dnia 6. XII. 1952 r,

Tematy główne:
1) Fibryonolisa
2) Sideropenie

oraz 10 min. referaty dodatkowe. Szczegółowy program zostanie rozesłany zgłoszonym uczestnikom Zjazdu.

Termin zgłaszania referatów i uczestnictwa do dnia 10 listopada 1952 r. na adres Komitetu Organizacyjnego Posiedzenia Naukowego P. T. H.: Zabrze, I Klinika Chorób Wewnętrznych, ul. 3-go Maja 15,

Komitet podkreśla konieczność wczesnych zgłoszeń celem zapewnienia hotelu (w Zabrzu i Katowicach).

Prenumerata roczna za „P. L." wynosi 90 zł. Należność za prenumeratę należy wpłacać w urzędach pocztowych lub u listonoszów do dnia 15 każdego miesiąca poprzedzającego okres zamawianej prenumeraty.

Oddano do PPK »Ruch« dnia 8. XI. 1952

NOWOŚCI WYDAWNICZE

Dowżenko A.

BADANIE I DIAGNOSTYKA PŁYNU MÓZGOWO-RDZENIOWEGO

1952, str. 258, ryc. 77, zł. 19.—

Autor postanowił sobie za cel dostarczenie lekarzom wiadomości o technice badania płynu mózgowo-rdzeniowego oraz zapoznanie ich z zasadami, którymi należy kierować się w ocenie zmian chorobowych w płynie mózgowo-rdzeniowym.

W książce podana jest technika badania płynu mózgowo-rdzeniowego w sposób wyczerpujący i dokładny, z uwzględnieniem wszystkich szczegółów, co umożliwia lekarzowi uzyskanie ścisłych wyników nawet w takiej pracowni analitycznej, która dotąd nie była przystosowana do badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Opisując różne sposoby badania autor uwzględnił przede wszystkim te, wykonanie których nie wymaga złożonej aparatury i które można stosować w przeciętnej pracowni analitycznej. W części szczegółowej diagnostyki podane są zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym spotykane w różnych chorobach układu nerwowego.

Książka ta, przeznaczona w zasadzie dla lekarzy, powinna znaleźć się w każdej pracowni lekarsko-analitycznej.

Ełkin I. I. i Gandelsman F. E.

ĆWICZENIA Z EPIDEMIOLOGII

Przekład z jęz. ros.

1952, str. 192, ryc. 31, zł 8.—

Jest to podręcznik przeznaczony do użytku studentów akademii medycznych, a przede wszystkim studentów wydziałów sanitarno-epidemiologicznych i pediatrycznych.

W pierwszej części omówione są zasady statystyki chorób zakaźnych, sposoby zapobiegania im, prowadzenie dochodzenia epidemiologicznego, odkażanie (dezynfekcja, dezynsekcja i deratyzacja), aparatura do tego konieczna itd.

Część druga rozpatruje te same zagadnienia w związku z poszczególnymi chorobami zakaźnymi.

do nabycia w księgarniach „Domu Książki"

M-3-25407

Nakład 1220 + 50 — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34 str. — Nr zam. 621

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków. Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 10. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Dr med. JERZY KWAPIŃSKI Warszawa

Współczesny stan wiedzy o poliomyelitis (w świetle prac autorów czechosłowackich)

1. Wirus, jego właściwości i epidemiologia.

Wirus poliomyelitis (wielkość 10—12 milimikronów) występuje w kilku odmiennych antygenowo typach: Lansing, Brunhilda i Leon. Odznacza się dużą odpornością względem czynników przeciwdrobnoustrojowych, z wyjątkiem antyseptyków utleniających (np. nadmanganianu potasu), na które jest wrażliwy. W glicerolu natomiast może być przechowywany przez 5 lat, nie tracąc zjadliwości w stosunku do małp.

Znaczna zmienność wirusa przyczynia się do różnego charakteru epidemii i obrazów klinicznych. Wirus poliomyelitis cechuje pantropowe powinowactwo, zwłaszcza trzewiowe, podobnie jak wirusy opryszczki, płonicy i świnki. Zarazek wykrywano w ośrodkowym układzie nerwowym (przedśrodkowe bruzdy kory, podwzgórze, móżdżek, most, rdzeń przedłużony), w nerwach, w migdałkach, w śluzówce gardła i jamy ustnej, w mięśniach, w sercu, w ścianie jelit i w niektórych węzłach chłonnych, zwłaszcza krezkowych, we krwi, w śluzie jamy nosowo-gardłowej i w treści jelitowej. Z śluzu jamy gardłowej wirus znika już w czwartym dniu choroby; w kale natomiast utrzymuje się długo, 2—3 tygodnie, a czasem do 6 miesięcy. Nie wykryto wirusa p. w ściekach, znaleziono natomiast w wydalinach much schwytanych w okolicach epidemicznych

Naturalnym nosicielem wirusa p. jest człowiek i szympans, wirus może być jednak przeniesiony również na inne małpy, na myszy, chomiki itd. Zródłami zakażenia są: wydaliny, zwłaszcza kał chorego na poliomyelitis, śluz i ślina chorego (zakażenie kropelkowe), woda, mleko i pokarmy zakażone przez chorego lub pośrednio przez muchy. Wrotami zakażenia u człowieka najczęściej jest przewód pokarmowy od jamy ustnej aż do odbytu. Zakażenie kropelkowe oraz pourazowe bywa znacznie rzadsze. W epidemiologii poliomyelitis dużą rolę odgrywają: nieodpowiednie warunki higieniczne, kąpiel w czasie epidemii w rzekach, zwłaszcza w pobliżu ujścia kanałów oraz muchy.

Zaraźliwość poliomyelitis jest maksymalna i powszechna. Stwierdzono, że 80% dzieci w wieku poniżej 12 lat, które stykały się dłużej niż 10 minut z chorym w okresie zakażalności (tj. 5 dni przed i 5 dni po ukazaniu się pierwszych objawów choroby Heinego- Medina) uległo zakażeniu. Choroba występuje głównie u dzieci poniżej 5 roku życia, 10—30% chorych stanowią dorośli. Wydaje się, że niektórzy ludzie, zwłaszcza z grupami krwi A, O i N są podatniejsi na poliomyelitis z porażeniami. Genetycznej i rodzinnej dyspozycji dotychczas nie udowodniono. Wrażliwość zwiększają natomiast następujące czynniki: ciężka praca, męczące podróże, wzruszenia psychiczne, wielkie wysiłki cielesne, wszelkie zabiegi chirurgiczne w czasie epidemii, zwłaszcza wykonywane na głowie, wycinanie migdałków itp. różne urazy, nieostrożne przewożenie chorych, nadmierne naświetlanie promieniami pozafiołkowymi, choroby zakaźne, szczepienia, ciąża itp.

Epidemie poliomyelitis obejmują coraz dalsze obszary kuli ziemskiej i szerzą się coraz więcej w tych okolicach, w których zdarzały się tylko poszczególne przypadki. W Czechosłowacji pierwszą epidemię p. zanotowano w r. 1939, następnie mniejsze epidemie w latach 1943 i 1945 oraz wielką epidemię w r. 1948.

Choroba występuje w każdej porze roku, ale najczęściej w miesiącach sierpień — październik, najrzadziej w miesiącach wiosennych. Po przebyciu choroby pozostaje trwała odporność.

Po wniknięciu do ustroju wirus przedostaje się przez śluzówkę jelit do warstwy mięśniowej i w niej się rozmnaża. Chory nie odczuwa przy tym jakichkolwiek dolegliwości. Wskutek miejscowych zaburzeń wirus może następnie przeniknąć do krwiobiegu i ulec przesączeniu do tkanki mięśniowej. Rozmnaża się w mięśniach szkieletowych i mięśniu sercowym; powstają wówczas początkowe zaburzenia, które warunkują drugi, objawowy, trzewiowy okres choroby. Jeśli wirus znajdzie warunki dla nienormalnego rozwoju, przenika przez synapsę mięśniowo-nerwową i wzdłuż nerwów obwodowych przenika do zwojów przednich rogów rdzenia. Od tej pory wirus szerzy się neurotropowo w ośrodkowym układzie nerwowym. W rdzeniu najczęściej ulega zaatakowaniu intumescentia lumbalis, rzadziej — szyjna. W ośrodkowym układzie nerwowym wirus wybiórczo atakuje komórki zwojowe obwodowego ruchowego neuronu; często ulegają one zniszczeniu. Niekiedy proces przechodzi także na substancję szarą tylnych rogów, może również szerzyć się na rdzeń przedłużony i do mózgu. Wkrótce po rozpoczęciu choroby wytwarza się wysięk w miąższu, w przestrzeniach okołonaczyniowych i w rdzeniu. Ten zapalny odczyn prowadzi do zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym. Wirus znika szybko z ośrodkowego

układu nerwowego, najpóźniej do 45 godzin, wskutek autosterylizacji powstałej w następstwie silnego i nieodwracalnego uodpornienia. W stolcu natomiast wirus może występować do 120 dni.

Jak ze współczesnych badań wynika, wirus p. rośnie dobrze w tkance mięśniowej i nerwowej; dawna teoria nerwowa jest więc niesłuszna. Po miejscowym zakażeniu chomika wirus p. rozwijał się najpierw w tkance mięśniowej, następnie pojawiał się we krwi i dopiero po przekroczeniu krytycznego stężenia w narządach znajdował się w ośrodkowym układzie nerwowym. Pozanerwowe zakażenie było więc pierwotne, neuralne zaś wtórne. W wypadku zakażenia drogą jelitową uszkodzeniu najpierw ulegały obwodowe powrózki nerwowe, potem przednie rogi rdzenia. W mięśniu sercowym pojawiały się nacieki zapalne i następowało obumieranie włókien mięsnych.

U ludzi w 93% przypadków poliomyelitis ogranicza się do odczynów i zmian pozanerwowych. U 5% chorych choroba przebiega z wyraźnymi objawami, lecz bez porażeń. U 2% osób powstają odwracalne lub nieodwracalne porażenia.

Dotychczas nie znamy swoistych sposobów zapobiegania zakażeniu wirusem p. Bierne zapobieganie surowicą odpornościową ozdrowieńców lub globuliną gamma jest jeszcze sporne, we wczesnych okresach choroby jednak wskazane. Akcja przeciwepidemiczna dzieli się na trzy zadania:

1) zapobiegawcze: jeśli z wykresu przypadków porażeń dziecięcych wynika nasilenie liczby zachorowań w miesiącach zimowych i wiosennych, należy spodziewać się większej epidemii przed zimą i na okres ten trzeba zarządzić pogotowie służby zdrowia oraz podnieść higienę osobistą, higienę urządzeń publicznych, jak też przeprowadzić szeroką akcję oświatowo-sanitarną wśród społeczeństwa;

2) w wypadku zachorowań: rozpoznanie według objawów klinicznych i badania płynu mózgowo-rdzeniowego, odosobnienie chorych na oddziałach zakaźnych przez 6 tygodni (tylko przypadki porażne i oponowe, postacie poronne mogą być odosobnione w domu), kwarantanna osób, które mogły się zakazić, przez 3 tygodnie; odnosi się to szczególniej do następujących osób (jeśli w ich rodzinach zdarzył się wypadek poliomyelitis): pracownicy zakładów masowego żywienia, przemysłu mlecznego, wytwórni wód gazowych itp., nauczyciele, piastunki itp. W szkołach i przedszkolach, w których zanotowano przypadek poliomyelitis, przerwę zarządza się tylko na okres dezynfekcji. Aby zmniejszyć styczność dzieci, przesuwa się poza tym początek zajęć o 30 minut w klasie, do której uczęszczało chore dziecko. Przez 3 tygodnie do zakładu nie przyjmuje się nowych dzieci; uczęszczającym do danej szkoły zapewnia się szczególnie staranną opiekę lekarską. U chorych przeprowadza się dezynfekcję wszystkich przedmiotów, z którymi stykał się chory, przy użyciu 1—2% roztworu chloraminy. Muchy zwalcza się 1—3% zawiesin DDT. Do dezynfekcji jamy ustnej używa si nadmanganianu potasu;

3) w okresie epidemii: zorganizowanie pogotowia służby zdrowia, zakaz wszelkich szczepień, wyczynów sportowych, niekoniecznych zabiegów chirurgicznych, zakaz kąpieli w miejscach higienicznie niepewnych, akcja uświadamiająca, ścisła współpraca klinicystów z higienistami i epidemiologami. Szkoły należy zamykać tylko wyjątkowo, jeśli w zależności od przebiegu epidemii można będzie w danym okresie sezonowego podwyższania się krzywej zachorowalności w ten sposób zapobiec rozszerzaniu się zakażenia.

2. Badania laboratoryjne.

Dotychczas nie ma odpowiednich metod dla szybkiego laboratoryjnego rozpoznawania poliomyelitis. W próbie biologicznej materiał zakaźny wstrzykujemy małpom lub szczurom bawełnianym domózgowo, do jamy nosowej, migdałków, krtani, do jelit lub domięśniowo. Szczury bawełniane są wrażliwe tylko na wirusa p. typu Lansing. Małpy natomiast wykazują wrażliwość na wszystkie typy wirusa p. i po zakażeniu rozwija się u nich poliomyelitis w klasycznej postaci porażennej.

Zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym: płyn wyciekający podczas punkcji pod normalnym ciśnieniem, kroplami, jest przejrzysty i bezbarwny; rzadko bywa opalizujący — przy zwiększonej liczbie składników komórkowych. Po mechanicznym uszkodzeniu naczyń krwionośnych podczas punkcji w płynie może znajdować się krew. Odróżnienie od krwotoku samoistnego: 1) próba 2 próbówek; jeśli krwawienie powstało wskutek punkcji, w pierwszej próbówce płyn będzie więcej krwawy, niż w następnej, 2) po odwirowaniu płynu w preparacie wszystkie erytrocyty będą jednakowe w wypadku krwotoku mechanicznego, w przypadku natomiast samoistnego erytrocyty są zniekształcone lub rozpadłe. Poziom białka w płynie może być normalny, częściej jednak bywa podwyższony, stężenie chlorków normalne, poziom glukozy prawidłowy lub lekko podwyższony. Liczba składników morfotycznych w okresie zwiastunowym i utajonym jest normalna. Od początku okresu oponowego zwiększa się od 15—150, czasem do 1500, szczyt pleocytozy zachodzi w okresie przedporażennym i na początku porażnego, po czym w trzecim tygodniu choroby wraca do normy. W pierwszych 2 — 4 dniach stwierdza się 30—50% leukocytów, po czym następuje absolutna limfocytoza (90—100%). Poziom białka na odwrót w okresie opo-

nowym jest prawidłowy, odczyn Pandy'ego i odczyny globulinowe są ujemne; z końcem 1. tygodnia ilość białka się zwiększa (odczyn Pandy'ego zaczyna być dodatni, inne odczyny ujemne). W 3. tygodniu poziom białka osiąga szczyt, po czym zaczyna opadać i wraca do normy w 6. i 8. tygodniu choroby. Zwiększone jest przede wszystkim stężenie albuminy, a od 3. tygodnia także poziom globulin (odczyn Nonne-Appelta, Pavlovica i inne słabo dodatnie).

Odróżnienie płynu mózgowo-rdzeniowego pochodzącego z przypadków innych chorób: w zapaleniu ropnym lub meningokokowym opon można wyhodować z płynu właściwe bakterie, liczba leukocytów wynosi kilka tysięcy w mm^3; w gruźliczym zapaleniu opon charakterystyczne jest wyraźne obniżenie poziomu cukru. Odróżnienie okresu oponowego choroby Heine-Medina od zapaleń opon mózgowych na tle leptospir, zapaleń opon mózgowych i mózgu we wściekliźnie, przy durze wysypkowym, herpes febrilis, stomatitis aftosa, encephalitis Economo i w innych chorobach wirusowych oraz anginie monocytarnej jest możliwe tylko na drodze serologicznej. Szczegółowe zestawienie zmian w płynach mózgowo-rdzeniowych w niektórych chorobach przedstawiono na tabl. 1.

We krwi stwierdza się przeważnie leukocytozę do 20.000. Odczyn opadania z reguły bywa prawidłowy, wyjątkowo może być nieznacznie przyśpieszony.

Tabl. 1. Rozpoznawanie różnicowe według badania płynu mózgowo-rdzeniowego.

Ciśnienie	Wygląd	Składniki komórkowe	Pandy	Nonne-Appelt	Cukier	Chlorki	Choroba
normalne	przejrz.	15–150 30% leukocyt.	—	—	norm.	norm.	poliomyelitis okres oponowy
"	"	15–150 limfocyty	+	—	"	"	poliomyelitis okres porażemy
"	"	3–40 limfocyty	+++ ++	++	"	"	poliomyelitis w 3 tygodniu
wysokie	"	norm.	—	—	"	"	meningismus
"	mętny	kilka tys. leukocyty	+++	++	"	"	meningitis purulenta
"	opaliz.	300–2000 limfocyty	+++	++	"	"	meningoencefal. p. parotitidem
normalne	przejrz.	0–200 limfocyty	+ ++	—	norm. niski	"	encefalopathia postinfectiosa
wysokie	czysty-mętny	7–kilka tys. leukocyty	+++	++	"	"	odczyn opon. po zap. zatok lub wyrostka sutkow,
normalne	przejrz. ksantochr.	0–002 limfocyty	+ ++	—	wysoki	"	kleszczowe zap. mózgu
wysokie	przejrz.–zamglony	20–700 limfocyty	+++	++	niski	niskie	meningit. bas. tbc.
"	przejrz.	70–700 limfocyty	++	+	norm.	norm.	leptospirozy
"	krwawy ksantochr.	erytrocyty	+++	++	"	"	krwotok między oponowy
normalne	przejrz.	normalne	++±	++	"	"	polyradiculoneuritis
"	"	"	++	—	"	"	polyneuritis postdiphterica

3. Patofizjologia poliomyelitis.

Do niedawna dopatrywano się w poliomyelitis jedynie uszkodzenia komórek przednich rogów rdzenia. W r. 1932 doświadczenia Spielmeiera i innych badaczy wykazały, że żadna część ośrodkowego układu nerwowego nie jest wolna od uszkodzenia w wypadku choroby Heine-Medina. Carey w 1944 r. wykrył zmiany zwyradniające we włóknie ruchowym szerzące się dośrodkowo. Denst i Neuburger stwierdzili zmiany tłuszczowo-zwyradniające w mięśniach z różnym stopniem zaniku i wreszcie zwłóknienia.

Obraz histologiczny przypomina neurogenne postacie zaniku mięśni, czasem ma charakter dystrofii mięśniowej. Uszkodzenie nerwów wydaje się mniejsze, niż mięśni; w nerwach obwo-

dowych spostrzega się demyelizację, we włóknie osiowym — nieznaczne zmiany. Uszkodzeniu ulegają przede wszystkim komórki obfitujące w glikogen. Zmiany w układzie nerwowym powstają w okresie przedporażennym. Najwcześniej występuje chromatoliza substancji Nissla w cytoplazmie komórek nerwowych i niewielki wysięk komórkowy złożony z komórek jedno- i wielojądrzastych. W przypadku zatrzymania się procesu chorobowego w ciągu miesiąca następuje całkowita reparacja. W przeciwnym razie następuje rozpad komórek. Najwyraźniejszą destrukcję spostrzega się w komórkach przednich rogów rdzenia, zwłaszcza w zgrubieniu szyjnym i lędźwiowym rdzenia. Jądra komórek są pomarszczone ułożone ekscentrycznie i barwią się ciemno, cytoplazma barwi się bardzo słabo. W neuronach oprócz rozpadu odbywa się rozmnażanie mikrogleju. W przednich korzonkach widywano niekiedy nacieki limfocytarne. Zapalne zmiany stwierdza się również w oponach, przy czym wysięk komórkowy otacza naczynia opon. W zwojach i pniach współczulnych znajdują się również obrzęki i nacieki okrągłokomórkowe. Komórki zwojowe bywają pokurczone, jąder brak lub źle się barwią, niekiedy w pierwoszczu wykrywano grube zasadochłonne ziarnistości. Następstwem tych zmian są zaburzenia unerwienia wegetatywnego np. zaburzenia pęcherza moczowego.

Wspomniane i inne spostrzeżenia dowodzą, że poliomyelitis jest chorobą obejmującą cały ustrój. Myśl Pawłowa o jedności ustroju wyraził K o n o w a ł o w w zdaniu: „za każdą komórką nerwową uszkodzoną przez wirus polio stoi cały ustrój".

Patofizjologia poliomyelitis była poddana wielu badaniom w ostatnich latach, zwłaszcza gdy siostra K e n n y wystąpiła z twierdzeniem, że mięśnie ulegają uszkodzeniu pierwotnemu, a utrata zdolności kurczenia się mięśni jest wywołana czynnościową dysocjacją mięśni od układu nerwowego. Powstająca w p. inkoordynacja jest skutkiem nieodpowiedniego działania nerwowego aparatu mięśniowego. Inkoordynacja może być wywołana zaburzeniem przenoszenia podniety w rozerwanych neuronach. Według nowoczesnej teorii bezpośrednie połączenie między zakończeniem drogi piramidowej i komórkami przednich rogów rdzenia ma małe znaczenie.

Skurcze mięśniowe powstają w ostrym okresie w 1. rzadziej w 2—3 tygodniu i trwają tydzień albo kilka tygodni, jeśli chory nie jest leczony. Powstawanie skurczu wyświetlano dawniej, przyjmując skurcz jako następstwo zapalenia opon. Obecnie uważa się przeważnie skurcz mięśniowy za następstwo zwiększonej aktywności myostatycznej. Pomimo że dowolna aktywność w uszkodzonych mięśniach jest słaba, odpowiedź ich na naciąganie bywa znacznie mocniejsza niż w zdrowym mięśniu. S c h w a r z i B o u m a n (1944) badali skurcz elektromyograficznie i wykazali, że występuje on w porażonych mięśniach do końca, nawet bez porażenia antagonistów. Skurcze nie są więc koniecznym przejawem uszkodzenia komórek przednich rogów rdzenia. Skurcz i porażenie są to zjawiska zupełnie odmienne przy tym samym procesie chorobowym. Zaburzenia te bywają różne w różnych epidemiach i niekiedy całe grupy nie wykazują skurczów. B o d i a n (1947) objaśnił skurcz tym, że pojedynczy odruchowy łuk, odpowiedzialny za aktywność myostatyczną, zostaje zastąpiony łukami wieloneuronowymi, które ulegają połączeniu po powstaniu impulsów hamujących.

Bóle odczuwane przez chorych na poliomyelitis tłumaczy się obecnie zmianami samego mięśnia. Ból jest tym silniejszy i tym dłużej trwa, im gorsze jest krążenie.

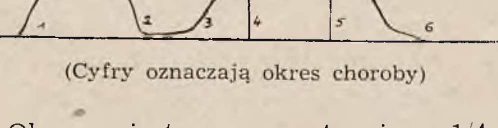
Zestawienie wyników badań klinicznych i doświadczalnych z ostatniego dziesięciolecia przyczyniło się do uznania znaczenia obwodowej i kranialnej części ośrodkowego układu nerwowego w patofizjologii poliomyelitis.

4. Klinika poliomyelitis

Choroba pod względem klinicznym dzieli się na 6 okresów:

1) okres zwiastunowy (przedchorobowy) trwa 3—5 dni
2) okres utajenia trwa 1—10 dni, zwykle 2—5 dni
3) okres oponowy — od kilku godzin do kilku dni
4) okres przedporażenny trwa od kilku godzin do 3 dni
5) okres porażenny 3—8 dni
6) okres zdrowienia (rekonwalescencji).

Krzywa ciepłoty ma charakterystyczny kształt „dromaderowy" (p. n.). Gorączka występuje tylko w połowie wypadków i utrzymuje się 8—10 dni.



(Cyfry oznaczają okres choroby)

1) Okres zwiastunowy występuje w 1/4—1/2 przypadków epidemicznych, częściej natomiast w sporadycznych zachorowaniach. Okres ten. o przebyciu którego zwykle dowiadujemy się drogą starannej anamnezy, ma charakter schorzenia grypowego: gorączka do 39^{0}, przyspieszone tętno, bóle głowy, nieżyt oskrzeli, katar, ogólne osłabienie, czasem objawy nieżytu przewodu pokarmowego (bóle brzucha, nudności, wymioty). Jeżeli badamy chorego w tym okre-

sie, możemy wykryć zaczerwienienie gardła, powiększenie migdałków, niekiedy odoskrzelowe zapalenie płuc.

Etiologia okresu zwiastunowego nie jest jasna. Jedni uważają ten okres za pierwszy atak poliomyelitis, po którym następuje inwazja wirusa do ustroju. Inni badacze przyjmują istnienie nieswoistego schorzenia, którego skutkiem jest osłabienie obronnych sił ustroju i szybszy rozwój choroby.

2) Okres utajenia. Gorączka spada do stanu prawidłowego i ustępują wszystkie objawy chorobowe; dziecko idzie do szkoły, dorosły do swego zajęcia. Próba biologiczna na małpach wykaże jednak obecność wirusa w śluzówce jamy nosowo-gardłowej. Chorzy są źródłem zakażenia dla otoczenia.

3) Okres oponowy jest szczególnie ważny dla chorego i dla klinicysty, gdyż dokładne badanie powinno w tym okresie dać rozpoznanie poliomyelitis. Gorączka podnosi się do 38—40°. Chory odczuwa silne bóle głowy umiejscowione w okolicy czołowej, bóle w krzyżu i w kończynach. Dzieci stają się niespokojne, stale płaczą, starsi cierpią na bezsenność. W niektórych wypadkach stwierdza się światłowstręt. Chorzy odmawiają jedzenia i niekiedy wymiotują; wymioty nie są jednak tak uporczywe, jak przy ropnych, meningokokowych, gruźliczych i limfocytarnych zapaleniach opon, chory wymiotuje zwykle tylko na początku choroby, później ma jedynie niechęć do jedzenia. Często występuje nieżyt jamy nosowo-gardłowej, angina, nieżyt górnych dróg oddechowych. U dzieci stwierdza się bóle brzucha oraz rzadsze stolce 2—3 razy dziennie. Opisywanych jako stały objaw poliomyelitis biegunek nie spostrzegano ani w jednej epidemii. Biegunki występowały tylko przy równocześnie istniejącym zakażeniu czerwonkowym lub Salmonella typhi murium. Możliwość tego rodzaju kombinowanych zakażeń jest tym większa, że zakażenia jelitowe i poliomyelitis mają wspólne źródło i drogi zakażenia oraz pojawiają się równocześnie pod koniec lata. Ważnym objawem wydają się zlewne poty, pomimo że niektórzy autorzy np. P r o c h a z k a uważają, że objaw ten widuje się obecnie rzadko. Według większości spostrzeżeń chory poprostu kąpie się w swym pocie cały lub tylko poci się część ciała, zwłaszcza głowa, pachy, dłonie lub podbrzusze. Poty te są bardzo męczące dla chorego i po ich ustąpieniu gorączka nie spada, stan ogólny się nie poprawia. Chorzy uskarżają się na parestezje w kończynach (mrowienie, swędzenie, palenie). Te objawy część autorów uważa za niestałe i niecharakterystyczne; są one raczej znamienne dla polyradiculoneuritis. U dzieci te objawy mogą być silnie wyrażone i wskutek tego są one niespokojne, krzyczą przy najlżejszym dotknięciu. Nadwrażliwość skóry nie jest charakterystyczna dla choroby Heine-Medina.

Bardzo ważne dla rozpoznania są skurcze mięśni szyjnych, pośladkowych i zginaczy kończyn dolnych. Zmiany te są wynikiem uszkodzenia mięśni, a nie opon, jak to do niedawna przypuszczano.

W ostrym okresie poliomyelitis zawsze są obecne objawy oponowe, chociaż nie tak wyraźnie dodatnie, jak w ropnym lub gruźliczym zapaleniu opon. W każdym przypadku stanu gorączkowego podczas epidemii p. należy zbadać, czy u chorego występują objawy oponowe. Stwierdzamy wówczas następujące zmiany:

a) napięcie mięśni szyjnych; chory często nie może skłonić głowy tak, aby broda dotknęła klatki piersiowej; badanie to przeprowadza się w pozycji siedzącej, z opuszczonymi ramionami i zamkniętymi ustami. Omyłkowo za napięcie mięśni szyjnych można przyjąć pewną sztywność w stawach kręgów szyjnych przy gośćcu, gruźlicy kręgosłupa itp.

b) objawy Kerniga i Lasségue dodatnie przy podnoszeniu obu nóg napiętych w kolanach powyżej 70—80° (w ropnych i gruźliczych zapaleniach opon odczyny dodatnie już od 30°);

c) objaw Amossa: chory siada na krześle tak, że podpiera się z tyłu rękoma, chroniąc kręgosłup i mięśnie pośladkowe, w których przy dotknięciu odczuwa bóle;

d) odczyn Brdlika: jeśli dziecko dotknie główką kolan w skłonie przy wyprostowanych kolanach, wówczas wyłącza się podejrzenie o chorobę Heine-Medina;

e) objaw Brudzińskiego z reguły wypada ujemnie, dodatni jest tylko w przypadkach zapaleń opon.

W okresie oponowym odruchy ścięgniste są zachowane lub lekko wzmożone, zwłaszcza odruchy rzepkowe. Wrażliwość skóry, ruchomość kończyn, siła i napięcie mięśniowe są prawidłowe.

W przypadku stwierdzenia objawów oponowych u chorych gorączkujących podczas epidemii należy wysłać ich do szpitala. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykaże: pleocytoza 15—150, z początku 30 — 40% leukocytów, po 3—4 dniach absolutna limfocytoza. Białko z początku w normie, zwiększa się w następnym okresie.

4) Okres przedporażenny. Choroba może zakończyć się w okresie oponowym (oponowa postać poliomyelitis). Zwykle jednak przechodzi w okres przedporażenny, który charakteryzują głównie: zmiana odruchów i nieznaczny bezwład mięśni. Zaburzenie siły mięśni w niektórych epidemiach bywa większe, w innych niewyraźne. Poza tym stwierdza się: przejściowe zaburzenia w zakresie nerwu twarzowego, bezwład mięśni mimicznych, sinicę warg, płonącą twarz, błyszczące gałki oczne, lekki obrzęk powiek i warg (facies poliomyelitica), zaburzenia w oddawaniu moczu (zatrzymanie moczu w pęcherzu.) U niektórych chorych obok parestezji spo-

strzega się zaburzenia naczynioruchowe: skóra naprzemian czerwieni się i blednie, zachodzi zmiana ciepłoty skóry. Na kończynach, które później ulegną porażeniu, ciepłota skóry jest niższa. U niektórych chorych występuje rozszerzenie źrenic, częstoskurcz nie odpowiadający ciepłocie ciała oraz zlewne poty, obfitsze, niż w okresie oponowym.

Ruchomość kończyn jeszcze jest zachowana, ale siła i napięcie mięśniowe obniżone. Chory np. porusza kończynami, lecz z powodu osłabienia mięśni nie może chodzić. Może podnieść nogę lub rękę, ale nie potrafi utrzymać jej w tej pozycji. Chory nie może silnie uścisnąć ręki, nie utrzymuje podniesionej głowy, nie może dobrze odkasłać z powodu słabości mięśni oddechowych. Przy zachowanej ruchomości odruchy ścięgniste są obniżone lub całkowicie zniesione (nie może być natomiast na odwrót: porażenia przy normalnych odruchach).

Choroba w niektórych przypadkach może zatrzymać się i rozpoczyna się wówczas okres zdrowienia: poprawa siły mięśniowej w ciągu kilku tygodni, ustąpienie zaburzeń innerwacji, wznowienie odruchów.

5) Okres porażenny. Tylko 15—50% przypadków kończy się porażeniami, które zwykle pojawiają się na szczycie gorączki i wytwarzają się nagle, w kilku godzinach („porażenia poranne"). Z chwilą powstania porażenia gorączka w ciągu kilku godzin ustępuje i zaczyna się okres zdrowienia. Porażenia mogą być symetryczne lub nieumiarowe, mogą obejmować tylko mięśnie tułowia lub karku albo wyłącznie kończyn, mogą posuwać się w kierunku dogłowowym lub doogonowym. Dopóki utrzymuje się gorączka, dopóty trzeba spodziewać się nowych porażeń. W 15% przypadków powstają postacie opuszkowe, w których następuje uszkodzenie ośrodków w rdzeniu przedłużonym i często śmierć, zwłaszcza gdy choroba postępuje od dolnych kończyn w górę, uszkadzając w końcu ośrodek krążenia lub oddychania (porażenie Landry'ego). Pomimo ciężkiego stanu chorzy są cały czas przytomni, są przestraszeni widząc swój ciężki stan, porażenie jednej kończyny po drugiej, nie mogą następnie połykać i oddychać i dopiero wówczas wpadają w stan śpiączki. W rzadkich wypadkach przebieg porażenia jest nietypowy: rozpoczyna się od górnych kończyn i szerzy sę wstępująco i zstępująco.

Choroba Heine-Medina u poszczególnych chorych może przebiegać w jednej z następujących postaci:

I. Postacie nieporażenne:
- a) utajona
- b) poronna
- c) oponowa
- d) przedporażenna

II. Postacie porażenne:
- a) rdzeniowa
- b) rdzeniowo-opuszkowa
- c) opuszkowa
  1) odosobnione porażenie n. mózgowych
  2) „ „ ośrodków wegetatywnych.

3. Postacie encefalityczne.

I. Postacie nieporażenne. W epidemiach z chorymi styka się dużo osób, ale zachorowuje stosunkowo mała liczba (wskaźnik zachorowalności 1:200—500 zakażonych). U pozostałych zakażonych osób choroba przebiega bezobjawowo, występuje tylko nosicielstwo wirusa: kilka dni nosicielstwo na śluzówce jamy nosowo-gardłowej, po kilku tygodniach wydalają ci ludzie wirusy z kałem; nosiciele mogą więc w ciągu kilku dni zakażać na drodze kropelkowej, kilka tygodni przez kał. Jest to postać utajona. W otoczeniu chorego zachorowuje zawsze kilka osób z lekkimi „grypowymi" objawami. W płynie mózgowo-rdzeniowym w większości przypadków jest pleocytoza 5—150. Brak objawów oponowych. Jest to postać poronna. Postać oponową i przedporażenną opisano powyżej przy omawianiu poszczególnych okresów choroby.

II. Wśród postaci porażennych choroby Heine-Medina postać rdzeniowa obejmuje 90% przypadków, najczęściej zachodzi porażenie różnych mięśni, mięśni ramion (1/2 — 3/4 przypadków), jednej lub obu kończyn, czasem porażenie połowicze. Są to zawsze wiotkie porażenia ze zniesieniem odruchów. Czasem spostrzega się porażenie kończyn skrzyżowane, w najcięższych wypadkach — porażenie wszystkich kończyn. Uszkodzenie kończyn prawie nigdy nie bywa symetryczne, w odróżnieniu od porażeń przy polyradiculoneuritis Guillain-Barrè lub pobłoniczych. W chorobie Guillain-Barrè stwierdza się poza symetrycznością porażeń dysocjację białkowo-cytologiczną w płynie. W wypadku porażeń pobłoniczych charakterystyczny jest początek porażeń od podniebienia miękkiego oraz wykrycie maczugowców błonicy. Do rzadkich wypadków w poliomyelitis zaliczają się porażenia mięśni rąk i nóg, brzucha i pośladków, do jeszcze rzadszych — odosobnione porażenia małych mięśni palców rąk i nóg.

Przedstawicielem postaci opuszkowo-rdzeniowej jest porażenie Landryego. Lepsza prognoza jest w takiej postaci, w której nastąpiło równocześnie uszkodzenie mięśni górnych kończyn i nerwów mózgowych lub ośrodków autonomicznych.

Postacie porażenne opuszkowe dzielą się na 3 podgrupy. Do pierwszej zaliczają się uszkodzenia górnych nerwów mózgowych: V, VI, VII, VIII, rzadko odosobnione porażenie n. ocznego oraz dolnych nerwów. Porażenie n. trójdzielnego (V) objawia się porażeniem mięśni żucia. Porażenie n. abducentis (VI), częściej obustronne, powoduje zez zbieżny. Porażenie n. twarzowego (VII) jest banalnym objawem w każdej epidemii. Wynikiem rzadko opisywanego uszkodzenia n. acusticostatici jest zaburzenie słuchu.

Porażenie aparatu przedsionkowego przejawia się zawrotami, wymiotami i nudnościami. Porażenia górnych nerwów mózgowych są stosunkowo rzadkie i ustępują łatwo.

Rzadkie są również porażenia dolnych nerwów mózgowych, zwłaszcza nerwu błędnego, ale przedstawiają duże niebezpieczeństwo dla życia (mowa nosowa, chrapliwa, trudności połykania, ślina gromadzi się w ustach i chory ją wdycha, nie mogąc połknąć). Przy porażeniu jednostronnym więzadeł głośni zjawia się stridor, obustronne natomiast porażenie powoduje śmierć. Poza tym porażenie nerwu błędnego objawia się zaburzeniami oddychania z powodu uszkodzenia przepony. Rzadko spostrzegane uszkodzenie nerwu dodatkowego powoduje porażenie podniebienia miękkiego i m. trapezowego oraz mostkowo-sutkowo-obojczykowego (chory nie może podnieść ramion do poziomu). Uszkodzenie nerwu podjęzykowego wywołuje porażenie połowy języka, który pochyla się ku stronie chorej.

Odosobnione porażenie ośrodka oddychania przejawia się w nieprawidłowym rytmie oddychania; przerwy między poszczególnymi oddechami stale się przedłużają, aż całkowicie oddychanie ustaje. Chory jest przerażony, intensywnie oddycha, na ustach zjawia się krwawa piana (na sekcji wykrywa się obrzęk płuc). W wypadku odosobnionego porażenia ośrodka krążenia powstaje tachykardia 150—200 min., spadek ciśnienia, słabnące tętno i lepki, zimny pot.

Postacie encefalityczne w niektórych epidemiach bywają rzadko, w innych często, zwłaszcza na początku epidemii. Może występować encephalitis poliomyelitica rozlana lub ogniskowa. W pierwszym wypadku stwierdza się niepokój, ataki skurczów klonicznych i zaburzenia świadomości od lekkiego odurzenia do ciężkiej utraty przytomności, w której może nastąpić śmierć. W większości przypadków rokowanie jest jednak dobre i choroba kończy się wyzdrowieniem. U dzieci senność może przypominać gruźlicze zapalenie opon. W przypadku poliomyelitis wszystkie objawy mózgowe ustępują po wykonaniu tracheotomii, odsysaniu śliny i plwociny i po ułożeniu dziecka w respiratorze.

Postać mózgową ogniskową charakteryzują: ataksja, skurcze ograniczone tylko do połowy ciała lub ogólne, w lekkich przypadkach tylko kilkudniowa afazja. Chory jest przytomny i rozumie, co się mówi, nie może jednak mówić, odpowiada ruchami lub pisząc. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest typowy, czasem jednak może być normalny.

5. Rozpoznanie różnicowe.

Postać oponową choroby Heine-Medina mogą naśladować zmiany i objawy kliniczne w następujących chorobach: gościec stawowy, zapalenie węzłów chłonnych szyjnych i pachowych (bóle przy ruchach, ograniczona ruchomość), meningismus w przypadkach zapaleń płuc, anginy, udaru słonecznego, nieżytu nosowo-gardłowego. Punkcja w tych przypadkach powoduje szybką poprawę. W zapaleniach opon na tle zakażenia paciorkowcami, pneumokokami, meningokokami, haem. influenzae, rzadziej E. coli, Salmonellami stwierdza się szybkie powstanie objawów i szybki przebieg, dreszcze, gorączkę wkrótce osiągającą szczyt, uporczywe wymioty i silne bóle głowy; po kilku godzinach zaburzenia świadomości; odczyny oponowe silnie wyrażone; płyn wycieka pod wysokim ciśnieniem i jest ropno-mętny. W preparacie bezpośrednim wykrywamy bakterie. Objawy oponowe towarzyszą również niektórym chorobom zakaźnym np. durowi brzusznemu, czerwonce, płonicy. Do odróżnienia od p. pomaga anamneza (długotrwała gorączka, ciężki stan, powiększenie śledziony); płyn wycieka pod wysokim ciśnieniem. Odczyny oponowe mogą wystąpić także w wypadkach zapaleń zatok i ucha środkowego. Zdarza się również encephalopathia pozakaźna, zwłaszcza po chorobach wirusowych i szczepieniach (świnka, odra, szczepienia przeciw ospie, wściekliźnie i krztuścowi). Są to nerwowe powikłania po chorobach zakaźnych, występujące po spadku gorączki jako nowa choroba. Etiologia jest niejasna: może to być choroba ośrodkowego układu nerwowego wywołana tym samym mikroorganizmem lub odczyn alergiczny ustroju. Punkcja lędźwiowa przynosi ulgę (w odróżnieniu od poliomyelitis), pleocytoza wynosi około 1000.

Wirusowe zapalenia mózgu (p.n.), przenoszone przez kleszcze, występują zwykle na wiosnę i w początkach lata. Rozpoznanie różnicowe jest trudne; opiera się ono na anamnezie (ukłucie przez kleszcza) i na badaniach serologicznych oraz wirusologicznych.

Wirusowe zapalenia mózgu.

Wirusowe zapalenia mózgu można podzielić na dwie grupy:

1) zapalenie mózgu, w którym uszkodzenie mózgu jest najczęstszym lub klinicznie dominującym objawem zakażenia,

2) zapalenie mózgu, będące jedynie ubocznym objawem lub powikłaniem różnych wirusowych neuroinfekcji np. herpes zoster, poliomyelitis, zapalenie mózgu odrowe lub różyczkowe.

Do I grupy zaliczamy następujące jednostki chorobowe:

A) wiosenno-letnie (rosyjskie) kleszczowe zapalenie mózgu, przebiegające pod postacią nietypowego poliomyelitis dorosłych w ostrym okresie. Zakażenie przenoszone jest przez kleszcze Ixodes persulcatus i spotykane najczęściej w dziewiczej tajdze. Choroba odznacza się polimorfizmem; wg Panowa można odróżnić postać oponową, oponowo-mózgową, polioencefalityczną, postać przypominającą poliomyelitis i polyradiculitis. Początek choroby bywa bu-

rzliwy: wysoka gorączka, objawy podrażnienia mózgu, bóle mięśniowe. Gorączka trwa 8—11 dni, po czym spada i rozpoczyna się poprawa lub występują porażenia wiotkie mięśni szyjnych, górnych kończyn, płuc, czasem porażenie jąder nerwów mózgowych lub porażenie połowicze. Śmiertelność 1—30%. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykrywa się po kilkadziesiąt komórek w mm^3, we krwi leukocytozę i przyspieszony odczyn Biernackiego. Czumakow wyosobnił wirus z mózgu chorego jeszcze po 13 miesiącach od początku choroby;

B) szkockie zapalenie mózgu (louping-ill) występuje gromadnie u owiec w Szkocji. W r. 1938 Rivers i Schwenker opisali przypadek laboratoryjnego zakażenia człowieka. W następnych latach opisano szereg podobnych przypadków. Przenosicielem zakażenia jest kleszcz Ixodes ricinus. Choroba ma przebieg dwuokresowy. Zaczyna się osłabieniem, po czym pojawia się gorączka trwająca 1—2 tygodnie. Po spadku gorączki choroba przechodzi w okres drugi, oponowo-mózgowy. Występują: wysoka gorączka, silne bóle głowy, wymioty, bradykardia, zaburzenia świadomości, porażenia nerwów mózgowych, niekiedy ataksja. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykrywa się: globulinozę, 500—5000 ciałek w 1 mm^3. Opisana jednostka chorobowa jest bardzo podobna do rosyjskiego zapalenia mózgu; niektórzy uważają je za identyczne;

C) chorioencephalitis cz. zapalenie mózgu psychosenzoryczne występuje u dzieci 8—12-letnich, rzadko u dorosłych. Okres ostry, podobny do grypy, trwa 2—12 dni, potem pojawiają się bóle głowy i osłabienie. Po następnych 2 tygodniach lub 2 miesiącach nadchodzi okres podostry, psychosenzoryczny, który cechują powiększenie śledziony, obniżenie ciśnienia krwi, brady- lub tachykardia, niekiedy gorączka epizodyczna; we krwi: leukocytoza, eozynofilia. limfocytoza. Charakterystyczne są napadowe bóle głowy wraz z wymiotami i zaburzeniami apercepcji oczno-priestorowej. Chory ma uczucie kołysania wokół siebie. W połowie przypadków występuje adiadochokineza, często — diplopia i polyopia. Płyn jest prawidłowy. Choroba ma przebieg łagodny, trwający kilka miesięcy;

D) krwotoczne zapalenie mózgu występuje u młodych ludzi, przeważnie w zimie. Śmiertelność wynosi 29,3 — 70%. Choroba zaczyna się nagle od podwyższonej ciepłoty ciała, utraty przytomności i napadów padaczkowych. Czasem pojawiają się porażenia lub niedowłady połowicze, rzadziej diplopia i nystagmus. Płyn mózg.-rdzeniowy w połowie przypadków jest prawidłowy, w połowie — zaznacza się dysocjacja białkowo-komórkowa;

E) krwotoczna gorączka bukowińska, opisana przez Sawenka i Ruzinowa w r. 1947-48. Przenosicielem choroby, pokrewnej gorączce krymskiej, jest kleszcz. Klinicznie przebieg schorzenia podobny jest do japońskiego zapalenia mózgu, wirusologicznie jednak stanowi oddzielną jednostkę. Gorączka trwa 7 dni, chorzy bywają osłabieni, dołączają się bóle krzyża, łydek, zaburzenia świadomości oraz objawy oponowe. Pod względem anatomicznym jest to rozlane, krwotoczne uszkodzenie mózgu i opon, a także płuc, śledziony i przewodu pokarmowego;

F) encephalitis japonica typu B (typ A jest identyczny z epidemicznym letargicznym zapaleniem mózgu). Choroba ta występuje w Japonii w lecie i w Związku Radzieckim w jesieni. Śmiertelność 30—90%. Przenosicielem jest komar. Po krótkim okresie zwiastunowym chorzy wpadają w stan śpiączkowy, występują hiperkinezy, porażenia spastyczne i wiotkie. W płynie mózgowo-rdzeniowym liczba komórek wynosi 1500 mm^3, we krwi leukocytoza około 11.000. Wirus tej choroby jest pokrewny wirusowi encephalitis St. Louis;

G) encephalitis St. Louis występuje w miesiącach letnich i jesiennych, przenoszona przez komary. Początek jest nagły, wysoka gorączka, bóle głowy, obrzęk szyi; potem dołączają się objawy mózgowe: apatia, dezorientacja, afazja, drżenie rąk i języka, ataksja, rzadko porażenie jednostronne. Histologicznie stwierdza się: krwotoki, nacieki limfocytarne, zwyrodnienie komórek nerwowych. Śmiertelność 20 — 30%. W płynie mózgowo-rdzeniowym: mierna globulinoza, około 300 ciałek w mm^3, przeważnie monocyty i limfocyty;

H) choroba australijska X cechuje się u dzieci skurczami, u dorosłych drgawkami oraz śpiączką;

I) pd.-amerykańskie końskie zapalenie mózgu, spotykane także u ludzi. Klinicznie jednostka chorobowa identyczna z encephalitis St. Louis;

J) encephalitis epidemica (lethargica) występuje w zimie i wczesną wiosną. Przebiega głównie pod postacią zaburzeń nerwu okoruchowego i hipersomnii. Przewlekła postać przypomina parkinsonizm. W płynie stwierdza się globulinozę oraz dziesiątki lub setki limfocytów w 1mm^3. Wirus i sposób szerzenia się nieznane.

Do II grupy zaliczamy choroby, w których uszkodzeniu ulega ośrodkowy układ nerwowy zwłaszcza mózg, a obraz kliniczny często jest podobny do opisanych zapaleń mózgu:

A) limfocytarna choriomeningitis, przenosząca się na ludzi prawdopodobnie od myszy;

B) encephalomyelitis acuta diffusa oraz pokrewna sclerosis multiplex — dotychczas niepoznane dokładnie.

Zapalenie mózgu może być spowodowane również przez wirusy zwykle nie wywołujące zapaleń mózgu, np. przez wirusy herpes zoster. simplex, lymphogranuloma venereum, mononucleosis infectiosa, hepatitis infectiosa, grypy.

Należy zaznaczyć, że liczba neuroinfekcji jest większa, niż sądzi się powszechnie. W latach 1948/49 w Czechosłowacji spostrzegano 2 — 3 razy więcej chorych na zakażenia neurogenne, niż chorych na dury i para-dury. W leczeniu zaleca się często aureomycynę.

W gruźliczym zapaleniu opon objawy oponowe są silnie wyrażone, stwierdza się zaburzenia świadomości, czerwony dermografizm, poziom cukru obniżony poniżej 20 mg%, białko silnie zwiększone w płynie mózg.-rdzeniowym. Objawy oponowe są silnie wyrażone również przy zakażeniu wirusem opryszczki, herpes zoster, leptospirami (leptosp. ictero-haemorrh., grippotyphosa, pomona) oraz w choriomeningitis lymphocytaris. Rozpoznanie serologiczne i biologiczne (np. na myszkach).

W okresie przedporażennym przyczyną mylnego rozpoznania mogą być:

a) stany ogólnego osłabienia chorych przy ciężkich chorobach zakaźnych; w przypadkach tych brak jest zawsze facies poliomyelitica z przejściowymi porażeniami m. mimicznych oraz brak zaburzeń odruchów; poza tym ma znaczenie anamneza.

b) porażenia pobłonicze oraz ropne zapalenia opon mózgowych — omówiono powyżej.

Rozpoznanie p. w okresie porażeń na ogół jest łatwe. Pewne trudności dla rozpoznania różnicowego mogą przedstawiać: choroba Guillain-Barre (p.w.) oraz spastyczne porażenia pochodzenia ośrodkowego przy guzach mózgu, zapaleniu mózgu, sclerosis multiplex, krwotoku mózgu. Spastyczny charakter porażeń i normalne odruchy ścięgniste wyłączają w tych wypadkach poliomyelitis. W poprzecznym uszkodzeniu rdzenia po urazach, guzach rdzenia, postrzałach obok porażeń spastycznych powstają zaburzenia czucia, zaburzenia płciowe i troficzne.

Należy wreszcie wspomnieć o poliofobiach i histerii (brak gorączki i objawów oponowych, dobre napięcie mięśni i żywe odruchy). Zdarzają się wreszcie wypadki odsyłania do szpitali chorych na zapalenie płuc lub astmę jako przypadki porażeń mięśni oddechowych. Stwierdza się wówczas, że podczas ataku chory jest siny i dusi się, oddycha jednak całą klatką piersiową, ruchy klatki są symetryczne, przepona ruchoma. Umieszczenie takich chorych w respiratorze grozi katastrofą. Przy porażeniach mięśni klatki piersiowej klatka nie porusza się wcale lub tylko jedna strona, chory nie oddycha brzuchem (porażenie przepony).

Rokowanie. Śmiertelność w chorobie Heine-Medina zależy od liczby postaci poronnych i waha się w różnych epidemiach od 10—43%. W ostatnim czasie śmiertelność jest mniejsza w związku z używaniem respiratora („żelaznych płuc"); jednak nawet respirator nie może zapobiec zejściu śmiertelnemu w ciężkich postaciach z uszkodzeniem wyższych odcinków układu nerwowego lub w przypadkach powikłanych. W przypadkach porażennych rokowanie można stawiać na podstawie szybkości ustępowania porażeń. Porażenia nie ustępujące do 1/2 roku pozostają trwale. Zupełne wygojenie w tej postaci choroby bywa rzadko i tylko u małych dzieci. W większości przypadków niektóre grupy mięśni pozostają bezwładne, następuje zanik mięśni i przykurcze.

6. Leczenie.

W leczeniu poliomyelitis odróżnia się trzy okresy: 1) ostry, trwający 6 tygodni, w którym choroba jest jeszcze zakaźna i dlatego chory powinien być odosobniony; 2) okres drugi (rekonwalescencji) trwający około 2 lat, w ciągu których systematycznym leczeniem staramy się naprawić następstwa choroby; 3) okres przewlekły, w którym przy pomocy odpowiednich zabiegów chirurgicznych zmierzamy do poprawy niektórych uszkodzeń i następstw zaburzeń w zakresie mięśni, ścięgien i kości.

Gdy na podstawie badań klinicznych i badania płynu mózgowo - rdzeniowego wykryjemy u dziecka poliomyelitis, umieszczamy je na oddziale i zaczynamy leczenie według metody siostry K e n n y opartej na przesłankach doświadczalnych. Ważne jest, aby chory zbliżył się do nowego otoczenia, w którym ma spędzić pewien okres swego leczenia. Bardzo ważnym składnikiem leczenia jest psychiczne oddziaływanie na chorego, którego należy przekonać o tym, że na leczenie wywiera wielki wpływ czynna postawa samego chorego. Chory musi być zaznajomiony z postępem leczenia i współdziałać z zabiegami opiekującego się personelu, gdyż tylko wtedy można się spodziewać pomyślnych wyników metody K e n n y. Dawniej stosowane środki lecznicze, jak surowica lub osocze ozdrowieńców, witaminy, prostygmina, kurara, duże dawki glukozy, piramidon, strychnina, kalium chloricum, a także fizykoterapia okazały się bezskuteczne. Jedynie w niektórych przypadkach w okresie przedporażennym leczenie osoczem lub surowicą ozdrowieńców z tej samej epidemii może okazać się skuteczne.

Leczenie ma na celu zmniejszenie cierpień w okresie choroby oraz złagodzenie następstw choroby. Leczenie rozpoczyna się obecnie zaraz po rozpoznaniu. Najpierw zapewniamy choremu spokój i staranną, ostrożną opiekę; układamy chorego w specjalnie urządzonym łóżku tak, aby zapobiec powstawaniu zniekształceń. Większą część dnia chory leży na wznak; górne kończyny przylegają wzdłuż ciała w pośredniej pozycji między supinacją i pronacją; kończyny dolne są lekko zgięte w kolanach, pod które podkłada się zwinięty ręcznik. Jeśli nie ma utrudnienia oddychania, obracamy chorego 1 — 2 razy dziennie na brzuch. Wolno chwytać tylko w stawach. Tylko w ciężkich przypadkach, przy zaburzeniach oddychania stosuje się łóżko

wodne. Chorego leżącego w łóżku z początku tylko obmywamy lekko ciepłą wodą, kąpiel dozwolona jest w 3. tygodniu.

W ostrym okresie zabiegi polegają na stosowaniu gorących okładów, najpierw na całe ciało, później tylko na uszkodzone kończyny. Pod wpływem okładów bóle zmniejszają się, a po kilku dniach zupełnie ustępują. Przykładamy wełniane chusty ogrzane w parze i wysuszone; temperatura okładu powinna wynosić 50^0 C; po ostygnięciu zmienia się je, przy czym zwykle okłady stosuje się w ciągu dnia przez 12 godzin; w nocy — tylko wtedy, jeśli bóle nie pozwalają spać choremu. Przeciwwskazania: choroby skóry oraz wszelkie stany gorączkowe z przyczyn ubocznych. Po 2—3 dniach leczenia okładami rozpoczyna się wykonywanie ruchów biernych (stymulacja) po zdjęciu okładu: łagodne ruchy bierne w granicach, na jakie pozwala skurcz. Celem tego postępowania jest odnowienie przejścia drogi od proprio-receptorów przez rdzeń do odpowiedniego mięśnia. Ćwiczenia bierne powtarzamy 3—4 razy dziennie, ćwicząc najpierw wszystkie mięśnie, później tylko uszkodzone.

Szczególnej uwagi wymagają zaburzenia oddychania. W wypadku zauważonego zaburzenia stosuje się skoncentrowane okłady gorące na klatkę piersiową i na brzuch oraz tlen, aż do zupełnego ustąpienia zaburzeń oddychania i sinicy. Nie należy natychmiast chorego kłaść do respiratora, ponieważ duże ciśnienie powietrza na klatkę piersiową może pogorszyć skurcze. W przypadku skurczu przepony (dolna apertura kl. p. rozszerzona, brzuch wzdęty, chory nie może odkrztusić, nie ma sinicy) trzeba unieść głowową część łóżka, chorego ułożyć na bok i w tej pozycji stosować stężone okłady na dolną część klatki piersiowej i przylegającą okolicę brzucha. Rokowanie w skurczach mięśni oddechowych jest dobre. Jeśli jednak stan chorego nie poprawia się, umieszczamy go w respiratorze; przedtem należy chorego uspokoić drogą łagodnej perswazji. Stosuje się w dalszym ciągu gorące okłady; poza tym koraminę, kofeinę, czasem lobelinę. W rzadkich wypadkach zmuszeni jesteśmy stosować respirator stale.

W ostrym okresie spotyka się często zaburzenia oddawania moczu i kału; zatrzymanie moczu ustępuje pod wpływem gorących okładów, zaparcie — po dłuższym czasie stosowania okładów.

Okres rekonwalescencji rozpoczyna się z chwilą, gdy gorączka ostatecznie spadła i nie powstają dalsze porażenia. Ze względów epidemiologicznych chorzy są kierowani do specjalnych zakładów dopiero po 6 tygodniach; rehabilitacyjne leczenie zaczyna się więc już na oddziale zakaźnym. Składa się ono z następujących części: 1) swoiste zabiegi lecznicze 2) ogólna opieka włącznie z odpowiednim zajęciem w okresie między zabiegami 3) rehabilitacja psychiczna.

Celem swoistych zabiegów leczniczych jest uwolnienie skróconych tkanek oraz odnowa zaburzonej czynności nerwowo-mięśniowej. Skrócenie obwodowych tkanek przejawia się głównie w więzadłach, powięziach, ścięgnach i rozścięgnach, w mięśniach, a niekiedy również w skórze. Skrócenia te powodują zniekształcenia i uniemożliwiają odnowę czynności nerwowo-mięśniowej. Skrócenie mięśni jest tylko dalszym okresem mięśniowego skurczu, który widuje się w okresie ostrym. Leczenie polega na przykładaniu wilgotnych, gorących kompresów i wyciąganiu tkanek; stosuje się poza tym delikatne rozcieranie skóry. Rano lub popołudniu daje się ogólne gorące okłady, zmieniane 4 razy na godzinę (ciepłota okładów 50^0C). Po godzinie terapeuta przystępuje do stopniowego rozciągania skróconych mięśni lub powięzi według szczegółowych sposobów opracowanych dla poszczególnych mięśni i części ciała. Jeśli skrócenie dotyczy mniejszego obszaru, jeśli upłynął dłuższy czas od stadium ostrego lub gdy zgrubienia nie poddają się stosowanym zabiegom, można użyć parafinowych okładów lub łaźni. Rozgrzaną parafiną naciera się uszkodzone części ciała, w kilku warstwach nakładając parafinę aż do grubości 3 mm, po czym zostawia się na kwadrans, usuwa się okład i przystępuje do rozciągania. W przypadku uszkodzenia łydki lub rozścięgna podeszwowego można dolną kończynę do kolana zanurzyć w łaźni parafinowej, a kończynę górną do łokcia.

Zaburzenia czynności nerwowo-mięśniowej przejawiają się czynnościowym porażeniem mięśni, mięśniową inkoordynacją i denerwacją. Inkoordynacja polega na dezorganizacji regulujących ośrodków ruchowych układu nerwowego, wynikiem czego jest nieodpowiednie kierowanie impulsu nerwowego; akcja mięśni traci płynną rytmiczność. Odróżnia się dwa typy inkoordynacji mięśniowej: 1) niewłaściwe kierowanie impulsu do innych, normalnych mięśni 2) nieprawidłowy kierunek impulsu ku włóknom mięsnym wewnątrz jednej jednostki mięśniowej; mięsień zaczyna kurczyć się od swego początku zamiast od przyczepu. Inkoordynacja odbywa się bez świadomości chorego.

We wszystkich wypadkach stosuje się gorące okłady, z czasem chłodzące. Ciepło na zmianę z zimnem działa jako bardzo skuteczny stimulans krwiobiegu w uszkodzonym mięśniu, dzięki czemu polepsza się dowóz tlenu i substancji odżywczych, wydalanie dwutlenku węgla i przetworów przemiany materii. Okłady pozostawiamy przez 1 godzinę i zmieniamy 4 — 6 razy dziennie.

Odnowienie drogi nerwowej i reedukację czynności mięśniowo-nerwowej rozpoczyna stymulacja mięśniowa. Polega ona na wywoływa-

niu proprioreceptywnego odruchu nerwowego przez podrażnienie ciałek dla czucia głębokiego, umieszczonych w mięśniach, ścięgnach, powięziach, stawach i okostnej. Przez stymulację zwiększa się napięcie czynnościowe porażonych mięśni. Przeprowadzanie stymulacji wymaga dużych wiadomości z zakresu anatomii mięśni, kinezjologii oraz dużej praktyki.

Reedukacja i odnowa czynności układu nerwowo-mięśniowego polega na odzyskiwaniu swoistej wolnej kontroli mięśni. Chory uczy się wysyłania i sprawnego kierowania nerwowego impulsu do przyczepu mięśniowego, od którego normalnie powinien rozpoczynać się skurcz. Chory najpierw śledzi ruch bierny, później próbuje czynnie kierować skurczem mięśnia. Przykład: chory miał porażone oba mięśnie sutkowo-mostkowo-obojczykowe. Cel reedukacji: uwolnienie skurczu mięśni szyjnych i odnowa w obu mięśniach połączenia z podświadomymi ruchowymi ośrodkami za pomocą proprioreceptywnego mechanizmu odruchowego. Chorego układa się na stole na wznak; głowa wystająca poza stół spoczywa w rękach terapeuty. Po przyłożeniu palców na oba wyrostki sutkowe, gdzie znajdują się przyczepy mięśni, zwraca się na nie uwagę chorego i biernie skłania się głowę do przodu. Chory powinien sobie uświadomić, że ruch zaczyna się od wyrostka sutkowego i śledzić w myśli skłon głowy do przodu. Po kilku dniach lub wcześniej chory sam próbuje wykonać ruch czynny skłonu głowy. Obserwujemy, czy odnowiło się połączenie z ośrodkami ruchowymi. Jeśli stwierdza się nadal inkoordynację np. skurcz od końca mostkowego, należy powrócić do ruchów biernych.

Po wytrwałych ćwiczeniach, gdy powróciła czynność mięśni tułowia i mają one dostateczną siłę, pozwalamy choremu siadać — najpierw z drewnianą podpórką pod plecy, później z tułowiem wolno wyprostowanym, najwyżej na pół godziny 2 razy dziennie. Dalsza reedukacja, to ćwiczenia stania — najpierw z podpórką; gdy ustąpią wszystkie skurcze i osłabienie, a chory może wykonać ruch kończyną dolną do 90°, ustawiamy go o własnych siłach. Następują ćwiczenia chodzenia przy pomocy terapeuty, potem przy pomocy tzw. szczudeł kanadyjskich, które zaopatrzone są w pasy obejmujące przedramiona.

Oprócz opisanych zabiegów niekiedy stosuje się wodolecznictwo — szkockie natryski.

Ważnym składnikiem leczenia jest odpowiednie środowisko: dobrze przewietrzane słoneczne pokoje, wygodne łóżko, odpowiednia dieta, staranna ochrona przed dodatkowymi zakażeniami. Wielkie straty wody i soli z powodu potów przy leczeniu okładami nagradzamy wodą mineralną. Dzieciom należy zapewnić odpowiednią naukę i wychowanie.

Do domu odsyła się chorych wówczas, gdy nie stwierdza się zgrubienia obwodowych tkanek, gdy inkoordynacja mięśniowa została usunięta i chory zdolny jest do samodzielnego chodzenia. Co 6 tygodni należy kontrolować, czy nie powstają zniekształcenia. Wszelkie sporty są wzbronione na okres najmniej 2 lat.

PIŚMIENNICTWO

1) Blažek Fr., Tachovska M.: Prakticky Lekař 1952, Nr 10—11, str. 242—245. — 2) Cernoch Fr.: Lekarske Listy 1952, Nr. 9, 231—234. — 3) Černacek J.: Prakticky Lekař 1952, 10—11, 250—354. — 4) Kredba V.: Prakticky Lekař 1952, 10—11, 222—227. — 5) Kredba V.: Prakticky Lekař 1952, 10—11, 227—232. — 6) Kredba V.: Prakticky Lekař 1952, 10—11, 232—238. — 7) Obrda K.: Prakticky Lekař 1952. Nr 10—11, str. 245—250. — 8) Prochazka I.: Lekař 1952, 10—11, 219—222. — 9) Škovranek V.: Prakticky Lekař 1952, 10—11, 217—219.

K. JONSCHER, E. FOJUDZKI, St. NOWAK, O. SZCZEPSKI — Poznań

Pierwsze próby leczenia gruźlicy hydrazydem kwasu izonikotynowego

(Z Kliniki Chorób Dziecięcych A. M. w Poznaniu. Kierownik: Prof. dr K. Jonscher).

Hydrazyd kwasu izonikotynowego biały, krystaliczny proszek znany jest chemikom od kilkudziesięciu lat, podobnie jak i inne związki hydrazynowe. W roku 1950 zauważono ich własności bakteriostatyczne, a nawet bakteriobójcze wobec prątka gruźliczego. Od tego czasu datują się próby wykonywane początkowo „in vitro", potem „in vivo" na zwierzętach i wreszcie od czerwca 1951 roku na człowieku (Faust, Robitzek, Selikoff, Sivriere, Uehlinger, Sibenman i i.). Pierwsze próby wykonywano z bardziej toksycznymi związkami hydrazynowymi, od października 1951 r. używa się już pochodnej propylowej, zwanej fabrycznie „Marsilidem" a od grudnia 1951 r. czystego hydrazydu kwasu izonikotynowego („Rimifon", „Hydrazyd" i i.) działającego najsilniej z dotychczas przebadanych środków.

Z piśmiennictwa wiadomo, że hydrazyd ten przejawia swoje działanie bakteriostatyczne wobec prątka gruźliczego typu ludzkiego w stężeniu 1:60 milionów (Grunberg, Schnitzer). Nieco większych stężeń potrzeba dla uzyskania działania bakteriostatycznego wobec prątka typu bydlęcego. Donoszą również o istnieniu szczepów prątka opornych na hydrazyd (Rist). Mechanizm działania dotychczas nie jest jeszcze poznany. Zieper i Levis mówią, że hydrazyd wywołuje „długotrwałe uszkodzenie prątków gruźlicy". Ciekawe w tym względzie jest nasze spostrzeżenie, a mianowicie w plwocinie dorosłego chorego po kilkunastudniowym podawaniu doustnym hydrazydu (3 mg na kg wagi na dobę) zauważyliśmy, że prątki ulegają rozpadowi, a w ich miejsce pojawiają się kokoidy kwaso-alkoholo-oporne.

W doświadczeniach na zwierzętach hydrazyd w dawce 1—10 mg na kg wagi na dobę, wykazując działanie bakteriostatyczne, nie przejawia prawie żadnego działania farmakodynamicznego. Działanie farmakodynamiczne hydrazydu objawia się po dawce znacznie wyższej niż dawka używana dla uzyskania efektu bakteriostatycznego (co najmniej 10-krotna). Hydrazyd dzięki dobremu wchłanianiu działa jednakowo, niezależnie od sposobu podania. Długotrwałe podawanie hydrazydu doustnie nie ma ujemnego wpływu na wzrost, liczbę krwinek, poziom hemoglobiny i wygląd tkanek (na sekcji). Zauważono natomiast, że w szpiku kostnym zmniejsza się liczba dojrzałych neutrofilów, że śledziona jest nieco przekrwiona i występuje nieznaczne zwyrodnienie nerek, wątroby i jąder (te ostatnie procesy są jednak odwracalne i prawdopodobnie w opisanych doświadczeniach spowodowane były przypadkowymi zakażeniami z grupy Salmonella — wg Bensona, Stefki).

Ludziom chorym na gruźlicę płuc można podawać hydrazyd w dawce 3 mg na kg na dobę przez 4—16 tygodni. Objawy toksyczne pojawiają się niekiedy po 2 tygodniach leczenia, pozostają do 4 tygodnia, po czym, mimo kontynuowania kuracji, powoli samoistnie ustępują. Należą do nich: trudności z rozpoczęciem oddawania moczu, drżenie kończyn, wzmożenie odruchów głębokich, zaparcie stolca i zawroty głowy. Najmniej objawów toksycznych daje hydrazyd (w porównaniu z innymi pochodnymi hydrazynowymi). Przypuszczalna dawka toksyczna hydrazydu kwasu izonikotynowego wynosi 10 — 20 mg na kg wagi na dobę, dawka śmiertelna (dosis letalis minima) 50—100 mg na kg wagi na dobę (na podstawie doświadczeń na zwierzętach — Elmendorf, Cawthon, Muschenheim, Mc Dermott i i.). Środek ten wchłania się u ludzi szybko po podaniu doustnym i duży odsetek jego wydala się w okresie do 24 godzin po spożyciu. Znaczne stężenie hydrazydu w płynie mózgowo-rdzeniowym uzyskano po 3 godzinach od podania doustnego 2—3 mg na kg wagi na dobę u chorych bez objawów oponowych. U chorych z powodu gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych stężenie leku w płynie po podaniu doustnym było 14—60 razy wyższe niż to, które jest potrzebne do zahamowania wzrostu szczepu prątka H37Rv „in vitro" (Elmendorf i i.).

Leczeniu hydrazydem kwasu izonikotynowego dotychczas poddawano tzw. beznadziejne przypadki gruźlicy u dorosłych i zauważono, że u tych chorych ustępują gorączka i kaszel, chorzy odzyskują łaknienie, przybierają na wadze, z apatycznych stają się ożywionymi, interesującymi się otoczeniem, odzyskują siły, zmniejsza się ilość wykrztuszanej plwociny, czasami dość wcześnie pojawia się poprawa obrazu rtg. płuc, poprawa stanu ogólnego oraz samopoczucia (Robitzek, Selikoff). Zachęceni doniesieniami na temat pomyślnego wpływu hydrazydu na gruźlicę, postanowiliśmy zastosować go i u naszych chorych. Na przeszkodzie stanął nam brak tego leku. Wobec trudności związanych z uzyskaniem preparatów zagranicznych przystąpiliśmy do prób wytworzenia hydrazydu w laboratorium Kliniki Chorób Dziecięcych A. M. w Poznaniu. Próby te zostały uwieńczone powodzeniem (Bartz, Fojudzki, Gendera), a pierwsi chorzy otrzymali lek 28. IV. 1952 roku. W chwili obecnej leczy się już hydrazydem przez nas wyprodukowanym przeszło 200 chorych. Doniesienie niniejsze obejmuje jednak tylko pierwszych 74 chorych poddanych leczeniu hydrazydem. Otrzymywali oni lek co najmniej 10 dni, najdłużej 7 tygodni. Pozostali chorzy otrzymują lek jeszcze przez zbyt krótki okres czasu, aby można było ocenić jego działanie.

Spostrzeganych chorych podzieliliśmy na 3 grupy:

1. Gruźlica typu dziecięcego.
2. Gruźlica rozpadowa u dorosłych.
3. Gruźlica rozpadowa u dzieci i młodzieży do lat 15.

Ad 1. W grupie tej leczono od dnia 1. VII. 52 ogółem 34 przypadki, z czego 20 w Klinice Chorób Dziecięcych A. M., a 14 w Miejskim Szpitalu Dziecięcym w Poznaniu (Ordynator: dr T. Skalmowski). Dawki hydrazydu wynosiły od 3,0 do 4,3 mg na kg wagi ciała na dobę w 3—4 dawkach wyłącznie doustnie.

Podział kliniczny tych przypadków przedstawia się następująco:

1. gruźliczego zapalenia opon ostrego, początkowego — 9 przypadków
2. gruźliczego zapalenia opon przewlekłego — 19 „
3. nacieków gruźliczych wnękowych z niedodmą — 6 „

W ostatniej podgrupie mieści się również jeden przypadek skrofulozy i jeden przypadek rumienia guzowatego.

Przypadki z pierwszej grupy były leczone następująco: 2 przypadki samym hydrazydem, przy czym były to niemowlęta poniżej 8 miesięcy w okresie porażennym; jedno zmarło po 10 dniach leczenia, u drugiego wystąpiło po tygodniu leczenia nieznaczne pogorszenie. W 3 przypadkach stosowano przez tydzień streptomycynę domięśniowo i dokanałowo oraz hydrazyd, przez dalsze 4—6 tygodni tylko hydrazyd doustnie. We wszystkich trzech przypadkach dzieci po 3 tygodniach nie wykazywały żadnych objawów oponowych poza zmianami w płynie mózgowo-rdzeniowym, obecnie chodzą, są wesołe, wykazują normalną ciepłotę i normalny przyrost wagi. W pozostałych czterech przypadkach stosowano przez pierwsze 2 tygodnie leczenie kombinowane streptomycyną domięśniowo i dokanałowo oraz hydrazydem doustnie, po czym sa-

mym tylko hydrazydem. Wszystkie cztery przypadki wykazują poprawę, jak poprzednie.

Spośród 19 przypadków przewlekłego gruźliczego zapalenia opon, które przez kilka uprzednich miesięcy były leczone streptomycyną, a obecnie tylko hydrazydem zanotowano w 7 przypadkach wybitną poprawę, którą należy przypisać wyłącznie zmianie leku, u 6 zanotowano lekką poprawę, u pozostałych 5 nie spostrzeżono dotąd zmiany. Jeden chory z wodogłowiem (w stanie b. ciężkim) zmarł.

W czasie leczenia samym hydrazydem wykonywano jedynie kontrolne nakłucia worka oponowego co 7—10 dni.

Spośród 6 przypadków zmian przywnękowych, przeważnie z niedodmą, u wszystkich zanotowano poprawę, objawiającą się przede wszystkim poprawą stanu ogólnego, w trzech przypadkach znaczną poprawą w obrazie radiologicznym. Objawy skrofulozy i rumień guzowaty ustąpiły zupełnie po tygodniu leczenia.

U żadnego z dzieci nie zanotowano jakichkolwiek objawów toksycznych. Często wykonywano badanie krwi, mając na uwadze, że pochodne hydrazyny znane są jako leki niszczące krwinki — nie stwierdzono jednakże żadnych zmian. W przebiegu leczenia skojarzonego streptomycyną domięśniowo i dokanałowo oraz hydrazydem spostrzegano w kilku przypadkach wzrost pleocytozy nawet do 1000/3 i wzrost białka, zmiany te jednak ustępują w toku dalszego leczenia samym hydrazydem. Nie zanotowano żarłocznego łaknienia. Przyrost wagi nie wykraczał poza przeciętny przyrost spostrzegany w okresie zdrowienia.

Ad 2. Do drugiej grupy należy 26 chorych w wieku 19 do 57 lat, z których 20 leczono na Oddziale Chorób Płucnych Szpitala Miejskiego w Poznaniu (Ordynator: Dr R a c z y ń s k i), a 6 w Sanatorium Przeciwgruźliczym w Kowanówku (Dyrektor: Dr J a n k o w s k a).

Obraz kliniczny tych 26 chorych był bardzo podobny. Wszyscy chorzy prątkowali, gorączkowali od dłuższego czasu (do 3 miesięcy), tracili na wadze. Rentgenologicznie w płucach (prześwietlenia, zdjęcia, tomografie) stwierdzono liczne obustronne ogniska rozpadu, 2 chorych wykazywało gruźlicę krtani, 3 chorych ropniaki opłucnej (w tym 1 z przetoką zewnętrzną), 1 dodatkowo wysiew prosowaty w obydwu płucach, 1 przypadek był powikłany cukrzycą. Dotychczasowe leczenie chemoterapeutyczne (streptomycyna, P. A. S., thiosemicarbazon), spoczynkowe, zapadowe lub chirurgiczne nie dawało poprawy, chorzy stale z dnia na dzień pogarszali się. Jednym słowem były to przypadki tzw. beznadziejne, w większości skazane na stałe leżenie wskutek zupełnego wyczerpania, niekiedy bez możności spożywania najmniejszych ilości jedzenia.

Hydrazyd kwasu izonikotynowego podawaliśmy doustnie w dawce 3 mg na kg wagi na dobę przez pierwszych 5—10 dni, po czym zwiększaliśmy dawkę do 5 mg na kg na dobę. Ten sposób podawania, tj. zwiększanie dawki ma zmniejszać liczbę spostrzeganych objawów ubocznych (R o b i t z e k, S e l i k o f f, O r n s t e i n). Dawkę dobową dzieliliśmy na 3 równe części i podawaliśmy po śniadaniu, obiedzie i kolacji. Uzyskaliśmy następujące wyniki: g o r ą c z k a opada u wszystkich chorych w okresie 2—14 dni (średnio 10 dni); u 20 chorych ciepłota obecnie nie przekracza 37^0, a u 6 po spadku z 39—40^0 utrzymuje się w granicach 37—37,5^0; w a g a: u 22 chorych wzrosła od 1 do 9 kg (średnio 3 kg na miesiąc), u 4 chorych opadła o 1—3 kg; spostrzegany przyrost wagi nie zawsze występował od samego początku leczenia; często w pierwszych 10—14 dniach następuje przejściowy spadek wagi, z późniejszym szybkim wyrównaniem.

K a s z e l i p l w o c i n a zmniejszają się na ogół stale w 3 tygodniu leczenia. Jako pierwsze zwykle występuje zmniejszenie ilości odkrztuszanej plwociny (np. z 300 do 20 ml), po czym dopiero zaczyna ustępować kaszel. U 6 chorych uzyskaliśmy ujemny wynik badania plwociny na obecność prątków gruźlicy (podajemy jako ujemne tylko badane co najmniej 3-krotnie). Wystąpiło to w 3—4 tygodniu leczenia.

R e n t g e n o l o g i c z n i e po 4 tygodniach leczenia spostrzegamy w 4 przypadkach zmniejszenie się jam, w 6 ustępowanie towarzyszącej niedodmy, w 1 wyjaśnienie rozsiewu prosowatego.

S k ó r a chorych w 2—3 tygodniu staje się na nowo sprężysta, dobrze ukrwiona i napięta.

U chorych z gruźlicą krtani ustąpiła po 3 tygodniach afonia, pozostała jednak chrypka. Ropniaki opłucnej: po 3 tygodniach płyn ropny zmienił się w surowiczy. Zagoiła się również przetoka zewnętrzna. Stan chorego cukrzycowego poprawił się znacznie. Chory ten przybrał na wadze 4 kg w 3 tygodniach, mniej kaszle, gorączka spadła do normy po 4 dniach, O. B. początkowo 94/118, obecnie 52/84.

Uderzającą zmianą u tych chorych jest występujący po okresie 5—7 dni, wyjątkowo wcześniej, wzrost łaknienia. Chorzy ci zjadają podwójne porcje wszystkich posiłków, domagając się jeszcze dodatkowych racji jedzenia. Dla ilustracji tego niech posłuży fakt, że 29 maja br. w Szpitalu Miejskim, kiedy personel szpitalny z obawy przekarmienia odmawiał chorym podania 3 porcji śniadania , chorzy podnieśli „bunt“ i krzykami spowodowali interwencję lekarza, który załagodził skargi o „głodzenie“ wydaniem dodatkowych porcji chleba.

W pierwszych dniach podawania leku spostrzegaliśmy jako regułę dużą senność i apatię chorych. Lapidarnie można by określić, że chorzy tylko jedli i spali. Po kilku dniach wszakże takiego pogorszenia stanu ogólnego senność mi-

ja, chorzy zaczynają się interesować otoczeniem, życiem szpitalnym i swoim własnym, nabierają szybko sił i wiary w możliwość wyleczenia.

Z opisywanych w piśmiennictwie objawów ubocznych stwierdzaliśmy tylko w jednym przypadku zawroty głowy po 3 tygodniach stosowania leku. Po odstawieniu hydrazydu następnego dnia zawroty głowy ustąpiły.

Z badań laboratoryjnych wykonywaliśmy systematyczne badania krwi i moczu. Nie znaleźliśmy żadnych odchyleń w moczu ani w obrazie krwi (hemoglobina, liczba krwinek czerwonych i białych, rozmaz). Odczyn Biernackiego u 5 chorych poprawił się, u 2 pogorszył, u pozostałych nie zmienił się. Do tej grupy należy włączyć 150 chorych leczonych ambulatoryjnie i rozmieszczonych po różnych oddziałach szpitalnych. Są to również bez wyjątku przypadki z rozpadową gruźlicą płuc, nie poddającą się żadnemu z dotychczas stosowanych sposobów leczenia.

Są to często ludzie z inteligencji, zajmujący wybitne stanowiska i nie przerywają swoich zajęć pomimo dużych dolegliwości i złego samopoczucia. W tej grupie początkowe objawy po rozpoczęciu leczenia mają inny charakter od opisanej senności chorych szpitalnych. Samopoczucie ich często pogarsza się, czasami występuje przejściowe, nawet znaczne wzniesienie ciepłoty ciała, znaczne pogorszenie się samopoczucia, ogólne niedomaganie. Czasami objawy te przebiegają znowu znacznie łagodniej: chorzy czują się „inaczej", czują, że z nimi „się coś dzieje", bez możności sprecyzowania tych wrażeń.

Te przejściowe stany pogorszenia, dotychczas nie opisane, są niewątpliwie skutkiem działania leku na prątki i uruchamiania dodatkowych ilości jadów bakteryjnych.

Fakt ten zmusza do podawania początkowo małych dawek leku i stopniowego dopiero ich zwiększania.

Ad 3. Trzecia grupa leczonych w Sanatorium Przeciwgruźliczym „Staszycówka" w Ludwikowie (Dyrektor: Dr L e w i t t) oraz w Miejskim Szpitalu Dziecięcym w Poznaniu obejmuje 14 chorych w wieku 4 do 15 lat, u których stwierdzono gruźlicę typu dorosłych, gruźlicę rozpadową zajmującą przeważnie jeden płat płucny (1 przypadek z gruźlicą płuc jamistą obustronną). W 2 przypadkach stwierdzono nadto bronchoskopowo (R. R a f i ń s k i) gruźlicę naciekową oskrzeli głównych. W 2 przypadkach występowały krwotoki. Klinicznie chorzy tej grupy byli podobni. Przede wszystkim wyraźny był u nich niedobór wagi, upośledzone łaknienie, osłabienie ogólne, apatia i złe ukrwienie powłok zewnętrznych. Gorączkowali od czasu do czasu. Choroba trwała u nich co najmniej rok i nie pomagało leczenie klimatyczne, chemoterapeutyczne (streptomycyna, P. A. S. thiosemicarbason) i zabiegowe.

Hydrazyd podawano, podobnie jak w grupie drugiej, tj. początkowo 3 mg, a później 5 mg/kg/dobę w 3 porcjach dziennych. Przypadki te spostrzegaliśmy od 10 dni — 7 tygodni. Jeden chory nie wykazywał żadnej poprawy po 10 dniach leczenia, wszyscy pozostali natomiast zyskali na wadze od 30 gramów do 3,2 kg, średnio 1,4 kg. U gorączkujących ciepłota spadła do normy po 2—4 dniach. U 3 chorych uzyskaliśmy ujemny wynik badania plwociny lub przepłuczyny żołądkowej na prątki gruźlicy po 14—17 dniach. Kaszel się zmniejszył.

Rentgenologicznie po 4—6 tygodniach leczenia w 3 przypadkach zmniejszają się jamy, u 3 ustępuje towarzysząca niedodma, w 1 wyjaśnia się wysiew prosowaty.

Badania laboratoryjne wykonywano, podobnie jak w grupie drugiej. W moczu nie zauważyliśmy odchyleń od stanu prawidłowego. Ciekawym spostrzeżeniem jest eozynofilia (4—6%) występująca we krwi u 6 chorych. Odczyn Biernackiego u 6 chorych poprawił się (u 3 do granic normy), u 4 nie zmienił się.

U wszystkich chorych nastąpiła poprawa łaknienia, ale nie przybrało to form żarłoczności, spostrzeganej u chorych w grupie drugiej (poza jednym przypadkiem). 3 chorych skarżyło się w pierwszych dniach podawania hydrazydu na bóle głowy, które ustąpiły po kilku dalszych dniach leczenia. Senność kilkudniową spostrzegano tylko u 1 chorego. Na ogół apatia ustępowała miejsca dobremu samopoczuciu po 7—10 dniach. W tymże czasie poprawił się wygląd ogólny i stan ukrwienia powłok zewnętrznych. W 1 przypadku po 2 tygodniach leczenia spostrzegaliśmy przejściowe wzmożenie odruchów kolanowych.

W n i o s k i

1) Hydrazyd kwasu izonikotynowego jest niewątpliwie bardzo cenną zdobyczą w leczeniu gruźlicy.
2) Daje on w przypadkach beznadziejnych, opornych na wszystkie dotychczasowe metody lecznicze, wybitną szybką poprawę, subiektywną i obiektywną.
3) W gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych początkowe skojarzone leczenie streptomycynowo-hydrazydowe, a później wyłącznie leczenie hydrazydem kwasu izonikotynowego zarysowuje się jako leczenie z wyboru.
4) Hydrazyd kwasu izonikotynowego wpływa również korzystnie na świeże procesy gruźlicze.
5) Zmniejszenie ilości plwociny oraz częste znikanie z niej prątków może w dużym stopniu przyczynić się do zmniejszenia się liczby zakażeń.
6) Lek ten ma więc znaczenie nie tylko lecznicze, ale i społeczne w zwalczaniu gruźlicy.

7) Stosowany w dawkach leczniczych, do 5 mg na kg wagi na dobę, do 12 tygodni, nie powoduje praktycznie żadnego niepożądanego działania ubocznego.
8) Dalsze badania i spostrzeżenia przez dłuższy okres czasu pozwolą dopiero ustalić ostateczną rolę, jaką spełni ten nowy lek w dotychczasowym zespole naszego arsenału przeciwgruźliczego.

Postscriptum: Dalsze spostrzeganie chorych do chwili oddania artykułu do druku wykazuje, że po 3-miesięcznym stosowaniu hydrazydu kwasu izonikotynowego, w dawkach podanych w artykule, nie stwierdza się żadnych objawów toksycznych lub ubocznych. W gruźliczym zapaleniu opon m.-rdz. znacznie skraca się czas leczenia (z 6—12 miesięcy do 3—5 miesięcy). Dodatnie wyniki leczenia są szczególnie widoczne tam, gdzie przypuszcza się lub stwierdza istnienie prątków streptomycynoopornych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Bartz J., Fojudzki E., Gendera St.: Informacja ustna. — 2. Benson W. M., Stefko P. L, Roe M. D.: Amer. Rev. of Tuberc. 1952, 65 4:376. — 3. Bernstein J., Lott W.A., Steinberg B.A., Yale H.L.: Amer. Rev. of Tuberc. 1952, 65, 4:357 — 4. Brit. Med. Jour.: art. redakcyjny, 1952, 4763-858 — 5. Elmendorf D. F., Cawthon W. U., Muschenheim C., Mc Dermott W.: Amer. Rev. of Tuberc. 1952, 65, 4:429. — 6. Faust B: Schweiz. Mediz. Wochenschrift 1952, 13:333. — 7. Jonscher K., Fojudzki E., Szczepski O.: Tymczasowe spostrzeżenia w leczeniu gruźlicy hydrazydem kwasu izonikotynowego — referat na posiedzeniu Oddz. Pozn. Pol. Tow. Lekarskiego w dniu 2. VI. 52. — 8. Rist N.: La Presse Médicale 1952, 60-37:803. — 9. Robitzek E.H., Selikoff I.J.: Amer. Rev. of Tuberc. 1952, 65 4:402. — 10. Rubin B., Hassert G.L. Thomas B.G.H. Burke J. C: Amer. Rev. of Tuberc. 1952, 65, 4:392. - 11. Selikoff I.J., Robitzek E.H, Ornstein: Quart. Bull. Sea View Hosp. 1952, 1:17 wg Pol. Tyg. Lek. 1952, 23:769. — 12. Sivrière E.: La Presse Médicale 1952, 25:534. — 13 Steenken W., Wolinsky E.: Amer. Rev. of Tuberc. 1952, 65, 4:365. — 14. Uehlinger E., Sibenman R., Frei H.: Schweiz. Medizin. Wochenschrift 1952, 13:335. — 15. Zieper J, Levis R.A.: Quart. Bull. Sea View Hosp. 1952, 1:12. wg Pol. Tyg. Lek. 1952, 23:768.

JÓZEF GODLEWSKI Wrocław

Dystrepsja niemowląt w świetle patologii całości ustroju*)

(Z Wrocławskiego Szpitala Miejskiego Chorób Dzieci. Ordynator: Dr med. Józef Godlewski)

Nauka Pawłowa wywierając przemożny wpływ na różne dziedziny medycyny przenika również do pediatrii, tłumacząc pewne zjawiska fizjologiczne i patologiczne w sposób doskonały i odpowiadający wymaganiom klinicznym. Z szeregu nowych idei wprowadzonych do nauki przez Pawłowa bardzo wybitny i wyraźny wpływ w pediatrii posiada jedno z podstawowych założeń szkoły tego wielkiego fizjologa, a mianowicie pojęcie ustroju jako jednolita całość.

Patologia całości ustroju w przeciwieństwie do patologii narządowej jest zatem dalszym wynikiem pojęcia jedności ustroju, którego podstawę stanowi połączenie komórek, tkanek, narządów i płynów w jedną masę, a dalej łączność humoralna i związanie tych elementów z układem nerwowym, mającym regulujące i sterujące zadanie. Tylko takie ujęcie z punktu widzenia jedności ustroju umożliwia pediatrze zrozumienie różnorodnych zaburzeń czynnościowych i zmian morfologicznych w przebiegu choroby i podaje mu niejednokrotnie skuteczniejszy niż dotąd sposób leczenia nie samej choroby, lecz chorego człowieka.

W niniejszej pracy zamierzam ująć patofizjologię dystrepsji niemowląt ze stanowiska całości ustroju, a równocześnie rozpatrywać procesy patologiczne we wzajemnym powiązaniu i oddziaływaniu, spodziewając się, że tylko takie podejście oparte na zasadzie zaburzenia korelacji czynności całego ustroju i dialektycznego ujęcia zjawisk patologicznych — pozwoli wnikliwiej wglądnąć w istotę tego schorzenia i wybrać skuteczniejszy sposób leczenia.

Dla przeprowadzenia podjętego zadania wydaje mi się najbardziej celowe rozpatrzenie dystrepsji jako zaburzenia przemiany materii i jej mechanizmów regulujących. Upoważnia mnie do tego fakt, że dystrepsja jest zasadniczo traktowana we współczesnej medycynie jako zaburzenie przemiany materii w wąskim tego słowa znaczeniu. Dalej usprawiedliwia mnie ponadto stanowisko wielu wybitnych radzieckich uczonych, którzy zwracają szczególną uwagę na znaczenie przemiany materii we wszystkich przejawach życia, podkreślając zależność wszystkich czynności żywego ustroju od metabolizmu i niemożność zrozumienia patofizjologii jakiegokolwiek schorzenia bez znajomości przemiany materii i jej mechanizmów regulujących (Nikołajew, Konczałowskij, Michlin, Rachmalewicz).

Oczywiście w dystrepsji czyli w stanie przewlekłego zaburzenia odżywiania, której istotę stanowi zakłócenie całokształtu procesów chemicznych i towarzyszących im procesów energetycznych — rola uszkodzenia przemiany materii wysuwa się na plan pierwszy i nie od rzeczy będzie przypomnieć pokrótce właściwości metabolizmu i jego regulacji u dzieci.

Przemianę materii jako prawidłową uważamy wtedy, gdy zachowany jest odpowiedni wzajemny stosunek procesów anabolicznych i katabolicznych, a skład krwi i płynu tkankowego pozostaje w granicach normy. Prawidło-

---

*) Referat wygłoszony dnia 7. XI. 1951 na posiedzeniu Wrocławskiego Oddziału Towarzystwa Pediatrycznego.

wy przebieg przemiany materii uwarunkowany jest właściwym stanem fizykochemicznym koloidów, wyrażającym się w znacznej mierze odpowiednim stopniem dyspersji. Ten stan fizykochemiczny utrzymany jest w stanach fizjologicznych dzięki harmonijnemu synergizmowi działania wszystkich biologicznych regulatorów. W bardzo złożonej regulacji metabolizmu przodujące znaczenie przypada układowi nerwowemu. Układ nerwowy ośrodkowy odbiera bodźce zarówno ze świata zewnętrznego, jak i ze strony narządów wewnętrznych, które przenoszą się nerwowymi dośrodkowymi włóknami i wywołują w systemie nerwowym centralnym przestrojenie chemiczne czyli zmianę metabolizmu mózgu. Odpowiednikiem zmian metabolicznych są dwa zasadnicze procesy: pobudzenia i hamowania, pozostające ze sobą w ścisłym wzajemnym związku, dającym w rezultacie bardzo złożony proces, nazwany przez Pawłowa funkcjonalną mozaiką. Podczas gdy hamowanie jest zasadniczo czynnością ochronną wyższych odcinków mózgowia, to proces pobudzenia jest mechanizmem regulującym zaistniałe każdorazowo zmiany w ustroju poprzez układ wegetatywny. Z każdego bowiem pobudzonego stanu komórek kory mózgowej wywołanego bodźcami eksteroceptywnymi i interoceptywnymi przenosi się pobudzenie drogą odruchu na ośrodki podkorowe, a dalej eferentnymi nerwami do narządów i tkanek, wywierając działanie na procesy biochemiczne i fizykochemiczne.

Niekorzystna czynność regulacji przemiany materii u dziecka pozostaje w związku ze wzmożonym metabolizmem i nadmierną pracą narządów i tkanek rosnącego ustroju przy równocześnie niecałkowicie wydolnych układach.

Układ nerwowy ośrodkowy wykazuje nienależycie wykształconą czynnościowo korę mózgową i ośrodki wegetatywne. W związku z tym stwierdza się zwiększoną wrażliwość ośrodków pozakorowych, skłonność do rozprzestrzeniania się procesów hamowania i pobudzenia na niżej leżące partie układu nerwowego, przy czym normalne bodźce łatwo prowadzą do wyczerpania i przemęczenia kory półkul mózgowych. Natomiast ośrodki wegetatywne wykazują niedostateczną wrażliwość na zmiany chemiczne krwi przy znacznej ich chwiejności i tym samym powodują poważne wahania składu chemicznego krwi.

W ścisłej korelacji z układem nerwowym pozostają gruczoły wewnętrznego wydzielania, które nie zawsze pracują sprawnie we wzajemnej zależności i tym samym niedokładnie spełniają rolę dodatkowego toru dla odruchów ani czynnika przedłużającego i zwiększającego reakcję narządów.

Dalszą cechą fizjologiczną ustroju dziecięcego jest czynnościowa niewydolność zapór tkankowych aktywnej mezenchymy, warunkująca łatwość przechodzenia przez nie szkodliwych ciał, które następnie mogą uszkodzić czynność i strukturę narządów miąższowych i mózgowia.

Właściwością fermentatywnych czynności dziecięcego ustroju jest niska aktywność enzymów komórkowych różnych narządów, szczególnie wątroby. Zmniejszona aktywność układu enzymatycznego utleniającego stanowi przyczynę łatwo i szybko rozwijającego się zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej w kierunku kwasicy w przypadkach nieodpowiedniego żywienia i w przebiegu zakażeń.

Do cech charakterystycznych wieku niemowlęcego należy większa pojemność minutowa płuc w stosunku do wagi ciała niż u dorosłych, powodująca intensywniejszą przemianę materii oraz wydatniejszą regulację procesów metabolizmu drogą oddechową. Natomiast inny narząd wydalniczy, to jest nerki odgrywają w tej dziedzinie mniejszą rolę, szczególnie odnośnie utrzymania równowagi kwasowo-zasadowej.

Wyliczając właściwości przemiany materii dziecka wspomnieć jeszcze należy o nasilonym metabolizmie wodnym, wodochwiejności ustroju niemowlęcego, a tym samym gospodarki mineralnej, o wzmożonym anabolizmie białka, szybkim spalaniu się węglowodanów oraz łatwości znikania lipoidów z rezerwuarów tłuszczowych. Wreszcie podkreślić należy zaburzenia czynności trawiennej przewodu pokarmowego, którego tolerancja pokarmowa niezwykle często bywa przekroczona.

Nic więc dziwnego, że w ustroju dziecięcym, posiadającym mniej wydolną regulację metabolizmu, pewne czynniki mogą bardzo łatwo wywołać dystrepsję. Przyczynami dystrepsji są w pierwszym rzędzie czynniki pokarmowe i zakażeniowe, przy czym u podstawy ich patogenetycznego działania leży głód.

Niedobór składników pokarmowych prowadzący do dystrepsji może być uwarunkowany czynnikami wadliwego ilościowego i jakościowego żywienia, utrudniającymi pobieranie pokarmu, czynnikami upośledzającymi wchłanianie lub wykorzystanie składników pokarmowych, czynnikami zwiększonego zapotrzebowania oraz czynnikami wzmożonego wydalania. Wszystkie wymienione czynniki łącznie z zakażeniem prowadzić mogą do zachwiania równowagi odżywiania tkankowego, którą wyrażamy stosunkiem dowozu składników odżywczych do tkanek do zapotrzebowania ich przez tkanki. Jeżeli zatem z jakichkolwiek powodów zmniejszy się dowóz do komórek ustrojowych substancyj odżywczych lub wzrośnie ich zapotrzebowanie, powstanie stan niedożywienia i dystrepsja.

Zależnie od rodzaju niedożywienia stwierdza się wypadnięcie pewnych czynności ustroju, związanych w warunkach fizjologicznych z obecnością odpowiednich składników pokar-

mowych. Węglowodany np. stanowią źródło energii, spełniają rolę antyketogenną, tworzą rezerwę energii, oszczędzają białko i są konieczne dla resyntezy pewnych aminokwasów. Tłuszcze stanowią również zapas energii cieplnej, są ochronną tkanką dla narządów, naczyń i nerwów, chronią ustrój przed zmianami ciepłoty, wchodzą w skład budowy błon komórkowych, służą jako wehikuł dla niektórych witamin (A, D, E, K), a w końcu oszczędzają białko. Białko zaś jest budulcem protoplazmy komórek, tworzy z grupami apeptydowymi np. hemoglobinę, wchodzi w skład struktury hormonów, enzymów, przeciwciał, odgrywa rolę w gospodarce wodnej i mineralnej. W końcu działanie witamin sprowadza się do roli katalizatorów w przemianie materii, przy czym niektóre z nich działają na metabolizm węglowodanów (B_1, C), drugie na przemianę materii lipoidową (A, B_2, B_6, PP, C), inne na przemianę białkową (C).

W przypadkach spotykanych w praktyce codziennej stwierdza się niedożywienie wieloskładnikowe. Na skutek tego niedożywienia nie może utrzymać się stałość środowiska, w którym żyją tkanki. Skład chemiczny i właściwości fizykochemiczne ulegając zmianom pogłębiają zaburzenie pośredniej przemiany materii. Zaburzenia reakcyj biochemicznych w pośrednim metabolizmie dotyczą zarówno procesów katabolicznych, jak i anabolicznych, a uwarunkowane są — jak uważamy — przede wszystkim uszkodzeniem układu enzymatycznego ustroju. Obniżenie i spaczenie czynności enzymów pozostaje w związku z różnymi czynnikami, jakie zaistniały w wytworzonych warunkach: niedobór białka odbija się niekorzystnie na wytwarzaniu się fermentów, których część koloidowa związana jest z ciałem białkowym; układ enzymatyczny musi ucierpieć i z powodu ograniczenia dowozu witamin do ustroju i wadliwego wchłaniania z przewodu pokarmowego witamin, które są identyczne w wielu wypadkach (B_1, B_2, B_6, PP) z koenzymem. Ponieważ wielką rolę w sprawności fermentów odgrywa stężenie jonów wodorowych (S ö r e n s e n) charakterystyczne dla optymalnego działania każdego enzymu, przeto przesunięcie pH, jakie zachodzi w tych stanach może doprowadzić do nieodwracalnego inaktywowania poszczególnych zaczynów; ponadto produkty powstałe z wadliwego przebiegu przemiany materii — metabolity — wywierają niejednokrotnie niszczące działanie na fermenty, okazując się ich paralizatorami względnie destruktorami.

Liczne badania laboratoryjne wykazały bezsprzecznie wybitnie obniżoną zdolność lipolityczną, amylolityczną i proteolityczną fermentów trawiennych (R u d n i e w, M a s ł o w, K i t a j g o r o d s k a j a i inni) w cięższych stanach przewlekłego zaburzenia odżywiania.

Szybko obniża się też aktywność procesów utleniania i redukcji, w których biorą udział kwas askorbinowy, glutation, adrenalina, tyroksyna i inne. Znane są wyniki badań zawartości glutationu u cięższych dystreptyków, która stanowić może 85% prawidłowej wartości (M a s ł o w), podobnie zresztą jak i witaminy C, wykazującej w tych stanach znaczne obniżenie poziomu we krwi. O zaburzeniu procesów utleniania w ustroju świadczy również wysoki wskaźnik Müllera, który w materiale klinicznym R o s e n t a l a wahał się w granicach 0,615 do 2,626, zaś w jednym przypadku atrepsji osiągnął wartość 4, 289.

Powstająca niewydolność procesów utleniania wzmaga produkcję kwaśnych substancyj w ustroju i zakłóca równowagę kwasowo-zasadową w kierunku kwasicy, której w cięższych przypadkach nie mogą już przeciwdziałać doraźne moderatory. Z powodu nieobecności węglowodanów, które szybko znikają z głodującego ustroju, tłuszcze i białko ulegają niezupełnemu spalaniu, przy czym udział ich w katabolizmie jest znaczny. W związku zaś ze zwiększonym rozpadem białka ustrojowego i tłuszczu podnosi się ilość kwaśnych wytworów przemiany materii we krwi i nasila się kwasica. Liczne badania biochemiczne dowodzą niezbicie zakłócenia równowagi kwasowo-zasadowej w kierunku kwasicy. Z badań kliniczno-laboratoryjnych wspomnieć należy o niskiej rezerwie alkalicznej krwi. wzmożonej ilości azotu niebiałkowego, charakterystycznej krzywej pokarmowej glikemicznej itp. Kwasica ze swej strony zwiększa nasilenie katabolizmu komórkowego, powoduje odwodnienie ustroju, utratę soli mineralnych, zmniejszenie objętości krwi a zwiększenie jej lepkości, co z kolei w następstwie wadliwego krążenia prowadzi do pogorszenia warunków oddawania tlenu tkankom, do wzmożonej produkcji kwaśnych metabolitów i zatrzymania ich w ustroju z powodu obniżenia czynności nerek.

Uszkodzony układ enzymatyczny komórek, jak i tworzące się produkty wadliwej przemiany materii uszkadzają w pierwszym rzędzie układ siateczkowo-śródbłonkowy, stanowiący fizjologiczną ustrojową zaporę. Wówczas ciała rozpadu tkankowego natury trującej nie zostaną zatrzymane ani zniszczone przez elementy komórkowe tego układu, dostając się do narządów miąższowych oraz do systemu nerwowego i zakłócając ich stan fizykochemiczny przyczyniają się do zaburzenia ich czynności. Wątroba traci swoje działanie we wszystkich odcinkach metabolizmu, przepuszcza i nie odtruwa substancyj szkodliwych z przewodu pokarmowego. Ponadto komórki wątrobowe są szczególnie wrażliwe na niedostateczne pokrycie zapotrzebowania ich w białko, a raczej w aminokwasy, cystynę i metioninę, których działanie

lipotropowe — wprawdzie pośrednie — jest pierwszorzędnej wagi dla sprawności wątroby.

Krążące we krwi obwodowej ciała trujące uszkadzają między innymi serce i naczynia włosowate. Komórki ściany włośniczek należące do układu siateczkowo-śródbłonkowego stają się przepuszczalne dla wody, soli mineralnych i albumin, które przechodząc do przestrzeni międzytkankowych znacznie utrudniają warunki utleniania. Powstaje więc stan przewlekłej zapaści protoplazmatycznej, którą Popowski uważa za cechę charakterystyczną dystrepsji. Czynność krążenia ulega zaburzeniu między innymi i z powodu uszkodzenia czynnikami toksycznymi narżądu krwiotwórczego, który poprzez zmniejszenie liczby ciałek czerwonych krwi jako nośnika tlenu i tym samym przez obniżenie stopnia zużycia tlenu obciąża układ krwionośny.

Rychło również pada zapora aktywnej mezenchymy między krwią a mózgiem i toksyczne metabolity uszkadzają układ nerwowy ośrodkowy. Układ ten wrażliwy jest na przesunięcia stężenia jonów wodorowych krwi, a także na zaburzenia równowagi elektrolitów. Szczególnie wrażliwy jest układ nerwowy na niedobór witaminy B_1, który prowadzi do niecałkowitego spalania glukozy, a tym samym do niedostatecznego odżywiania nerwowych elementów komórkowych, a także do nagromadzenia się produktów pośredniej przemiany materii (kwasu mlekowego i pyrogronowego), obniżających sprawność narządu. Nie mniej ważny jest niedobór witaminy A, która wywiera wpływ na wzrost dendrytów-komórek korowych, przy organizacji warunkowych synapsów i tworzenia się adapcyjnych neuronów.

Zaburzenia czynności kory mózgowej w stanach dystrepsji są przedmiotem badań uczonych radzieckich. Krasnogorskij wykazał znaczne obniżenie pobudliwości korowej i pozakorowej z równoczesnym zatrzymaniem rozwoju czynności kory półkul mózgowych. Ponadto stwierdził uszkodzenie drugiego układu sygnalizacji i zahamowanie rozwoju mowy dziecka. Zaistniałe zmiany patologiczne zasadniczych elementów czynnościowych układu nerwowego, a mianowicie siły, równowagi i ruchliwości procesów pobudzenia i hamowania są przyczyną, że bodźce docierające do układu nerwowego ze środowiska wewnętrznego i zewnętrznego nie znajdują w nim odpowiedniego oddźwięku i nie wywołują celowych adaptacyjnych odczynów. Przeciwnie, z chwilą załamania się fizjologicznego sterującego wpływu układu nerwowego na całokształt czynności ustroju, powstają drogą korowo-trzewną różnorodne zaburzenia narządu krwionośnego, oddechowego, pokarmowego, układu dokrewnego.

W tych stanach rozprężenia czynności ustrojowych dowóz pokarmu — wystarczającego dla eutrofika tak pod względem ilościowym, energetycznym, jak i jakościowym z uwzględnieniem nawet właściwej korelacji składników pokarmowych — nie poprawia wytworzonej sytuacji w przemianie materii. Zaburzenia czynnościowe wydzielnicze, ruchowe i chemiczne przewodu pokarmowego oraz zakłócenie ich wzajemnej koordynacji uniemożliwia prawidłowy proces trawienia. Ze spostrzeżeń klinicznych rzucają się w oczy zaburzenia kinetyczne przewodu żołądkowo-jelitowego w postaci stanów atonicznych, kurczowych i atoniczno-kurczowych różnych odcinków tego przewodu. Równocześnie wybitnie obniża się stopień wchłaniania pokarmu u dystrofików, szczególnie tłuszczu i białka (Masłow). Oczywiście stopień wchłaniania składników pokarmowych nie jest równoznaczny z retencją, która w ciężkich przypadkach dystrepsji jest bardzo wybitnie obniżona i tak np. dla azotu wynosi 0,017 g na kg wagi ciała.

Przedstawiony łańcuch zmian, tworzący błędne koło nie dałby pełnego obrazu patogenezy dystrepsji niemowląt, gdybyśmy nie uwzględnili również i znaczenia zakażenia, które w tych stanach może być przyczyną i skutkiem.

Zakażenie wywiera szkodliwy wpływ na ustrój dziecka poprzez zachwianie równowagi odżywiania tkankowego, z powodu działania zarazka lub jego metabolitów na makroorganizm. Działanie toksyn bakteryjnych może być bezpośrednie i pośrednie; w pierwszym wypadku adsorbują się one na powierzchni komórek i uszkadzają je w sposób bliżej nieznany, a w drugim — niszczą enzymatyczne procesy ważnych dla życia komórek. Analogicznie zatem jak w powstawaniu dystrepsji z przyczyn wyłącznie pokarmowych, tak i wypadku zakażenia przychodzi do uszkodzenia układu zaczynowego.

Ważne znaczenie układu siateczkowo-śródbłonkowego wiąże się — jak wiadomo — z jego właściwościami biologicznymi, a mianowicie zdolnością wchłaniania i magazynowania elektroujemnych ciał, zdolnością fagocytozy ciał obcych i między nimi zarazków, umiejętnością wytwarzania przeciwciał i oddziaływania swoistymi odczynami na różnorodne szkodliwe czynniki pochodzenia zakaźno-toksycznego, a wreszcie udziałem w przemianie tłuszczowej, białkowej i żelaza. A zatem uszkodzenie czynnej mezenchymy upośledza owe zdolności biologiczne, a w pierwszym rzędzie siły immunologiczne. Wyrazem stanu odpornościowego dystreptyka jest obniżenie wskaźnika fagocytarnego i miana dopełniacza.

Obniżenie sił obronnych dziecka spotęgowane ponadto istniejącą w tych stanach polyhipowitaminozą rzuca je na łup różnorodnych zakażeń. Niebezpieczne wydaje się nam zapalenie płuc, w którym niedobór tlenu, będący decydującym patogenetycznym czynnikiem (Masłow, Dombrowskaja i inni) pogłębia się w związ-

zku z zaburzeniem procesów utleniania, charakterystycznej cechy dystrepsji.

Zakłócenie czynności mechanizmów immunologicznych w przebiegu zakażenia jest ściśle związane przyczynowo ze stanem układu nerwowego. Zaburzenie czynności układu wegetatywnego i kory mózgowej względnie zakłócenie prawidłowej korelacji korowo-podkorowej znajduje swój wyraz w procesach odpornościowych. Badania czołowych pediatrów radzieckich stwierdziły poważne zmiany wyższej nerwowej czynności z obniżeniem odczynowości kory mózgowej w przebiegu chorób zakaźnych zarówno ostrych, jak i przewlekłych.

Jak widzimy, zasadniczym ogniwem w patomechanice cięższych stanów dystrepsji niemowląt jest zaburzenie przemiany materii jako wyraz niedostatecznego pokrycia zapotrzebowania odżywczego tkanek i narządów. Ze względu zaś na bardzo ścisły związek między ogólnym metabolizmem a fizjologiczną czynnością układu nerwowego dochodzi w przewlekłym zaburzeniu odżywiania bardzo łatwo do uszkodzenia czynności tego układu, przede wszystkim kory mózgowej, która nie mogąc doprowadzić do normy biochemicznych i fizykochemicznych procesów zatraca zdolność adaptacyjną w nowych patologicznych warunkach.

Znajomość naszkicowanej tu dynamiki procesów patologicznych uwzględniającej całokształt zmian zachodzących w ustroju z koordynującym i regulującym wpływem układu nerwowego, staje się drogowskazem dla celowego leczenia nie stanu chorobowego, ale przede wszystkim samego człowieka.

Streszczenie

Autor opisuje patologię dystrepsji niemowląt w świetle patologii całości ustroju. Zasadniczym procesem w patofizjologii dystrepsji niemowląt jest zaburzenie przemiany materii zależne od stanu czynnościowego ośrodkowego układu nerwowego. Dużą rolę w tych zmianach odgrywa uszkodzenie układu enzymatycznego. Ponadto podkreślono znaczenie zakażenia w tych stanach i układu siateczkowo-śródbłonkowego oraz rolę kory mózgowej w zjawiskach odporności.

Prof. dr JULIAN ALEKSANDROWICZ Kraków

Wpływ elektronarkozy na przebieg białaczki limfatycznej

Doniesienie tymczasowe

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie i ze Szpitala Psych. Chorych w Kobierzynie)

Do podjęcia prób leczenia chorób układu krwiotwórczego czynnikami działającymi na korę mózgową skłoniły nas następujące przyczyny:

1) bezsporny jest fakt istnienia mózgowych ośrodków regulujących skład krwi;

2) istnieją dowody wpływu czynników środowiska zewnętrznego, działającego poprzez korę na układ krwiotwórczy.

Przykładów istnienia wpływu czynników działających poprzez korę mózgową na układ krwiotwórczy można by zacytować wiele. Wspomnę tylko, że Tallquist opisuje niedokrwistość neurasteników. Miller i Jones podkreślają rolę czynników emocjonalnych w powstawaniu białaczek. Aleksandrowicz i Spissowa, jak również i Sawicka, stwierdzają swoiste zmiany szpiku, równoległe do stanu psychicznego w przebiegu cyclofrenii. Szereg tych faktów na tle nauki Pawłowa o kierowniczym wpływie kory mózgowej na czynność trzewiową upoważnia nas do szukania dróg, by czynnikami działającymi na korę wpłynąć korzystnie na spaczony stan układu krwiotwórczego. Próbujemy różnych metod, a wśród nich także leczenia snem przedłużonym i elektronarkozą.

Pierwszym przypadkiem białaczki limfatycznej, poddanym przez nas próbnemu leczeniu elektronarkozą była chora P. W. lat 37. Popadła ona przed czterema laty w stan przygnębienia po stracie dziecka. Stan ten trwał prawie cały rok. Po roku zauważyła ona u siebie uogólnione powiększenie się węzłów chłonnych, które zostało rozpoznane jako białaczka limfatyczna. Sama chora uważała swe cierpienie za następstwo urazu psychicznego, jakim była dla niej strata dziecka. Badanie krwi w chwili przyjęcia chorej do Kliniki wykazało 52 000 ciałek białych, z czego 85% stanowiły limfocyty.

Opierając się na danych z piśmiennictwa o mózgowych ośrodkach krwiotwórczych i na spostrzeżeniach poczynionych przez psychiatrów stosujących elektronarkozę i elektrowstrząsy jako czynniki lecznicze w chorobach psychicznych, zdecydowaliśmy się na próbne zastosowanie elektronarkozy u naszej chorej.

Chora dobrze zniosła elektronarkozę. Skutek zabiegu przeszedł nasze najlepsze oczekiwania. Limfocytoza spadłą po jednym zabiegu do 12.300. Węzły chłonne wydatnie się zmniejszyły. Chora została wypisana po 4 tygodniach w stanie utrzymującej się poprawy. Wg później otrzymanych wiadomości stan jej jednak stopniowo uległ pogorszeniu i w około 10 tygodni po zabiegu liczba ciałek białych doszła ponownie do 45.000 czyli zbliżyła się do poziomu przed zabiegiem.

Zachęceni tym spostrzeżeniem poddaliśmy dotychczas próbie leczenia elektronarkozą jeszcze cztery inne przypadki białaczki limfatycznej.

Chory J. T. urzędnik kolejowy, lat 57, nr 5830/62, przyjęty do Kliniki 10. II. 1951. Białaczkę limfatyczną rozpoznano u niego przed rokiem. Leczony rtg z przejściowym wynikiem. Do Kliniki zgłasza się w okresie nawrotu choroby. Nadto stwierdzono u niego duży ropny

naciek na szyi. Naciek zawiera zamiast spodziewanych limfocytów granulocyty. W dniu przyjęcia liczba leukocytów wynosiła 33.400, w tym 91% limfocytów. Zastosowano 1 elektronarkozę 7-minutową. Leukocytoza obniżyła się do 28.000, w 10 dni potem do 13.500, w tym 82% stanowiły limfocyty. Ogólny stan wybitnie się poprawił. Węzły chłonne się zmniejszyły bardzo wydatnie. W ciągu 5-tygodniowego pobytu przybrał chory 3,5 kg na wadze, śledziona z sięgającej do linii pępkowej stała się jedynie wyczuwalna. Kontrolne badanie z 19. V. 1951 wykazuje utrzymującą się nadal remisję. Chory przybrał na wadze dalsze 2 kg.

Chory M. F. elektromonter, lat 64, nr 7117/73, przyjęty 23 marca 1951 r. Białaczkę rozpoznano u niego przed 2 laty. Chorobę łączył z dokuczliwą kausalgią w kikucie ręki utraconej w czasie wypadku. Klinicznie typowy zespół limfadenozy. Ogólny stan niezły. Leukocytoza 117.000. Pod wpływem zabiegu węzły chłonne i śledziona wydatnie się zmniejszyły. Chory przybrał na wadze 2 kg. Poprawa hematologiczna była tylko nieznaczna. Leukocytoza zmniejszyła się do 88.000. W czasie badania kontrolnego przeprowadzonego 15. V. 1951 stan utrzymuje się nadal. Zastosowano powtórnie elektronarkozę bez widocznego wyniku. Przeszliśmy wobec tego na leczenie napromienianiem rtg, które dało bardzo korzystną remisję.

Chory P. S. lat 55, urzędnik. Białaczkę limfatyczną rozpoznano u niego przed 2 laty. Do Kliniki zgłasza się wśród typowego zespołu limfadenozy. Dwoma zabiegami elektronarkozy uzyskaliśmy zmniejszenie leukocytozy z 112.000 do 91.000, a potem stopniowo do 50.000. Chory wypisany z poprawą, która utrzymuje się, jak wynika z listownych zapodań, przez dalsze 3 miesiące.

Chora G. M. lat 25. Choruje od 3 lat. Do Kliniki zgłasza się w bardzo złym stanie. Znacznie powiększone węzły chłonne szyi. Niedokrwistość 1,800.000. Leukocytoza 1,000.000. Po 4 zabiegach, w okresie 6-tygodniowym, uzyskaliśmy przejściowy spadek leukocytozy do 400.000 a potem ponowny wzrost do 700.000. Jakkolwiek remisji nie powiodło się uzyskać, to na uwagę zasługuje wybitne zmniejszenie śledziony i zmniejszenie węzłów chłonnych.

Ponieważ elektronarkozą nie uzyskiwaliśmy dalszej poprawy, chorą skierowaliśmy do leczenia rtg.

Z powyższego wynika, że w 3 przypadkach na 5 uzyskaliśmy prostym już jednorazowym zabiegiem elektronarkozy wybitny wynik leczniczy, wyrażający się zmniejszeniem węzłów chłonnych, śledziony i poprawą obrazu krwi. W dwóch pozostałych wynik był praktycznie bez znaczenia, jakkolwiek można było spostrzec pewne korzystne zmiany.

Ze stanowiska teoretycznego nie ma w tych spostrzeżeniach nic szczególnego, skoro uświadomimy sobie, że szereg bodźców, jak zakażenie itp. mogą wywrzeć korzystny wynik na przebieg białaczki. Uważamy, że elektronarkoza wywiera podobny wpływ na układ krwiotwórczy lub czynną mezenchymę poprzez cały szereg mechanizmów, mających jedno ogniwo łańcucha w korze, a dalsze w układzie międzymózgowia-przysadki, układzie mimowolnym, korze nadnerczy, wreszcie ostatnie ogniwo związane z czynną mezenchymą.

To nasze tymczasowe doniesienie ma na celu zwrócenie uwagi na możliwość praktycznego wykorzystania tego prostego zabiegu w leczeniu szeregu chorób. Zabieg praktycznie nieszkodliwy dla ustroju ma naszym zdaniem szeroki zakres wskazań dotąd niewykorzystanych. Działając tym zabiegiem na układ nerwowy realizujemy w pewnej mierze zasady nerwizmu. Uwarunkowanie tych korzystnych zjawisk przy pomocy dodatkowego bodźca jest tematem dalszych badań.

Elektronarkoza jest właściwie przedłużonym elektrowstrząsem, w którego przebiegu możemy odpowiednim dawkowaniem bodźca elektrycznego wyeliminować fazę drgawek klonicznych.

Zmiany we krwi wywołane przez elektronarkozę różnią się od zmian po elektrowstrząsie brakiem wybitniejszego wzrostu wszystkich frakcji proteinowych w surowicy, która to zmiana wg Bornscheina i Auerswalda jest zależna przy elektrowstrząsach od wzmożonej drgawkowej czynności mięśni. Inne zmiany towarzyszące elektrowstrząsom i elektronarkozie dałyby się zaszeregować do kilku grup.

W pierwszej grupie byłyby zmiany dotyczące przemiany materii. Zanotowano tu anoksemię i podwyższenie się poziomu cukru we krwi wg Simona i Bowmanna po elektrowstrząsie z 76 do 110, a po elektronarkozie aż do 135 na okres 1—1½ godziny, ze szczytem wzrostu tego poziomu w 20 minut po zabiegu. Urechia i Cosmulescu podają wzrost zawartości bromu we krwi po elektrowstrząsie, co odnoszą do zwiększonej produkcji przez przedni płat przysadki hormonu zawierającego brom.

W drugiej grupie umieszczamy zmiany dotyczące składu krwi. Wg Bornscheina i Delay'a po elektrowstrząsie następuje wzrost hemoglobiny we krwi o 14,2%, co autorzy ci odnoszą do pobudzenia ośrodków neuro-wegetatywnych w diencephalon.

Parsons i Ronsoni podają, że po elektrowstrząsach tak, jak po podaniu adrenaliny, następuje wzrost limfocytów na przeciąg kilkudziesięciu minut, po czym ich poziom opada na dłuższy czas poniżej normy.

Podobne spostrzeżenia podają inni autorzy, a niewątpliwe zmiany zachodzące w składzie krwi pod wpływem elektrowstrząsów i elektronarkozy stwierdzone zostały również wielokrotnie podczas leczenia psychicznie chorych

w Państwowym Szpitalu dla Nerwowo i Psychicznie Chorych w Kobierzynie.

W trzeciej grupie spostrzeżeń różnych autorów mieszczą się dodatnie wpływy elektronarkozy i elektrowstrząsów na przebieg leczenia wrzodów żołądka i dwunastnicy, zwłaszcza jeżeli tym schorzeniom towarzyszy nadkwaśność. Corbella i Piereddа odnoszą działanie lecznicze zabiegu w tych przypadkach do zjawisk pobudzania ośrodków neuro-wegetatywnych w diencephalon. Sutter i Porot, a także liczni inni autorzy podają korzystny wpływ elektrowstrząsów na nadciśnienie, które wyraźnie się obniża.

Nidermayer stwierdził zanikanie czerwonego dermografizmu w czasie fazy klonicznej elektrowstrząsu i do około 3 minut po elektrowstrząsie. Spostrzeżenie to wykazuje również, że istnieje centralny ośrodek dermografizmu.

Zauważono też dodatni wpływ elektrowstrząsów na dychawicę oskrzelową u psychicznie chorych, którzy obok choroby psychicznej obciążeni byli tym cierpieniem.

Czwarta grupa spostrzeżeń dotyczy wpływu elektronarkozy na czynności psychiczne.

Na ogół wśród wielu autorów zarówno radzieckich, jak i zachodnio-europejskich i amerykańskich panuje zgodność co do tego, że mała liczba zabiegów powoduje przejściowe ujemne skutki przy nieznacznych dodatnich wynikach leczniczych. Ujemne skutki wyrażają się przy dłuższym leczeniu elektrowstrząsami i elektronarkozą zubożeniem przeżyć i uproszczeniem reakcji. Po licznych i częstych zabiegach pojawia się zwykle zespół frontalny, przejawiający się brakiem inicjatywy, euforią, zespołem amnestycznym oraz zaburzeniem orientacji w czasie i przestrzeni.

Prawie zawsze obserwuje się po elektrowstrząsach i po elektronarkozie obniżenie napięcia uczuciowego i ustępowanie niepokoju.

Objawy amnestyczne oraz objawy zaburzeń kojarzenia ustępują zwykle w ciągu kilku tygodni po ukończeniu leczenia.

Tanner uważa, że skutki leczenia elektrowstrząsami podobne są jakby do czasowej leukotomii. Podobną opinię wypowiedział przed Tannerem w roku 1948 Cwynar. Zakładają oni, że prąd elektryczny działa na aksony włókien korowo-talamicznych, powodując prawdopodobnie zaburzenia w przewodzeniu bodźców. Oczywiście takie tłumaczenie byłoby jeszcze bardziej uzasadnione przy interpretacji działania elektronarkozy.

Ostatnia wreszcie grupa spostrzeżeń dotyczy zmian anatomo-patologicznych w badanych mózgach zwierząt i ludzi leczonych elektrowstrząsami. Otóż zmiany, jakie stwierdzili Ferraro i Raisin miały charakter zjawisk odwracalnych i polegały na nieznacznych wynaczynieniach śródtkankowych. Inni autorzy, jak Siekert, Wiliams i Windle nie znaleźli śladów wynaczynień ani śladów demyelinizacji lub jakichkolwiek zmian w neuronach.

Ciwilko podaje, że w przypadkach leczonych częstymi i silnymi dawkami prądu stwierdzał nieodwracalne zmiany wynikłe z powtarzającego się wielokrotnie niedotlenienia neuronów. On też wykazał aktywację aparatu śródbłonkowo-siateczkowo-histiocytarnego po zabiegach.

Na koniec należy jeszcze wspomnieć o badaniach elektroencefalograficznych poczynionych przez Czugunowa i Nikołajewa, którzy podają, że u 49% chorych leczonych elektrowstrząsami krzywa elektroencefalograficzna wyraźnie poprawiała się i to znormalizowanie kształtu krzywej utrzymywało się w ciągu rocznej obserwacji.

Po przeglądzie różnych objawów towarzyszących leczeniu elektrowstrząsami i elektronarkozą nie widzimy istotniejszych podstaw do rezygnowania z ostrożnych prób leczenia elektronarkozą także przypadków białaczki.

Trzeba podkreślić, że leczenie białaczki limfatycznej elektronarkozą nie odpowiada w całej pełni idealnym zasadom leczenia mającego się oprzeć na korowo-trzewiowej teorii. Klasycznym leczeniem opartym na tej teorii byłoby bowiem wybiórcze zastosowanie takiego bodźca warunkowego, pod wpływem którego wytworzyłby się odpowiedni odruch warunkowy regulujący zaburzony przebieg jakiejś poprzednio zaburzonej reakcji. Elektronarkoza działa inaczej. Jej działanie okresowo porażające czynność kory mózgowej przerywa chwilowo przepływ przez korę mózgową zarówno pobudzeń interoceptywnych. jak i eksteroceptywnych. Możliwe, że lecznicze działanie elektronarkozy polega na sztucznym wywołaniu w centralnym układzie nerwowym długotrwałych zmian powodujących powrót do bardziej prawidłowego odbywania się psychofizjologicznych odczynów, na poziomie wcześniejszym ewolucyjnie, który nie został naruszony elektronarkozą.

Brak nam szczegółowych danych o czasie trwania uzyskanej poprawy w przypadkach białaczek limfatycznych poddawanych działaniu elektronarkozy.

Mały nasz materiał dowodowy wymaga oczywiście dalszego opracowania. Ostatecznego tedy słowa jeszcze nie wypowiadamy. Uważamy, że poruszone tu nowe podejście do zagadnień leczniczych zainteresuje badaczy i wzbogaci materiał dowodowy. Wówczas w świetle krytyki różnych pracowni poruszone przez nas zagadnienie nabierze właściwej wartości.

PIŚMIENNICTWO:

Akkerman W. I. i Prikład L. L.: Newropatołogia i psichiatria. Moskwa 1948/4. — Aleksandrowicz J.: Zmierzch patologii komórkowej a problemy współczesnej hematologii. Ref. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Hematologicznego, Warszawa, listopad 1950 oraz Pol. Arch. Med. Wewn. 1951. — Aleksan-

drowicz J.: Układ nerwowy i gruczoły dokrewne a krwiotwórcza czynność szpiku. Schorzenia narządów krwiotwórczych 1946, str. 52. — Patologia Polska 1951 Nr 2. — Aleksandrowicz J., Spiss M.: Polski Tygodnik Lekarski 1946 Nr 21. — Beer A. G.: Folia Haematologica. 1942, T .66, str. 222—298. — Bernschein H. und Auerswald W.: Das Bluteiweissbild unter dem Einfluss des Elektroschocks. Wien 1949. Berhodt: wg Beera. — Boszian, Lepieszyńska sen. i jun. wg wykładów prof. Skowrona na Konferencji Przyrodników w Kuźnicach, styczeń 1951. — Busse-Grawitz P.: Experimentelle Grundlagen zu einer modernen Pathologie 1946. Bassel. — Ciwilko W.S.: N. i ps. Moskwa 1949/6. — Cwynar S.: Opracowanie wyników leczenia elektronarkozą 79 schizofreników przy pomocy aparatu własnej konstrukcji. Kraków 1949. — Corbella T., Piredda F.: Una nuova applicazione dell' elektroshockterapia: Il trattamente della mallattia ulcerosa gastro-duodenale. Turin 1949. — Czugunow S. A. i Nikołajew J. S.: N. i ps. Moskwa 1950. — Dameshek W.: Blood 1947, str. 485—487; Editorial. — Da Kin i Costa cyt. wg Beera. — Dockhorn: Folia Haematologica (cyt. wg Beera.). 1936, T. 54.— Dowżenko A.: Polski Tygodnik Lekarski 1948, str. 1490, 1522, 1558. — Ferrare A., and Raisin L.: The American Journal of Psychiatry. Baltimore 1949. — Granskaja Nr.: Żurnał newropatologii i psychiatrii 1926, 7, 75—90. Zbl. 1927, 47, 294. — Gunther H.: Dtsch. Arch. f. Kl. Med. 1929, T. 165. — Hayashida: cyt. wg Beera j. Hoffa. Heilmeyer L.: Blutkrankheiten. Berlin 1942. — Hoff F.: Blut und vegetative Regulation wg Dowżenki. Fortschr. der Neurologie und Psychiatrie, 1936, 8, 299. — Lepieszynska O: Biologia w szkole 1950, Nr 13. — Meinert: Schweiz. Med. Wochenschr. 1936, T. 338. — Mendez P.: Archiv. Cardiol. 1933, 14 str. 257—281, oraz Zbl. 1934, 69, str. 761. — Miller F. R., Jones H. W.: Blood 1948, str. 880—884. — Niedermayer E.: Klinische Medizin. Wien 1949. — Parsons E. H., Gildea E. F., Ronzoni E. and Hulbert S.: The American Journal of Psychiatry. Baltimore 1949. — Pawłow I.: wg wykładów Konorskiego, Hausman i Jusa na Konferencji Przyrodników w Kuźnicach, styczeń 1951. — Rosenow G.: Hirnstichleukocytoze, Ref. 1929, T. 50. Ref. Kongressbl. 1931, T. 63. — Rybalskij M. I.: N. i ps. Moskwa 1949/6. — Sakurai i Hayashida: cyt. wg Beera. — Sawicka: Krakowskie Towarzystwo Lekarskie 1949.— Shinosaki: cyt. wg Beera.— Siekert R. G., Williams S. C., and Windle W. F.: Archives of Neurology and Psychiatry, Chicago 1950.

TADEUSZ ROMANOWSKI Kraków

Próby leczenia choroby Vaqueza surowicą erytrocyto- i erytroblastolityczną

Doniesienie tymczasowe

(Z Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej A. M. Kierownik: Prof. dr Stanisław Legeżyński i z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. Kierownik: Prof. dr Julian Aleksandrowicz)

Do doświadczeń użyłem surowicy królika uodparnianego uprzednio erytroblastami i erytrocytami chorej z powodu niedokrwistości hemolitycznej nabytej. We krwi obwodowej tej chorej stwierdzało się bardzo wybitny odsetek erytroblastów, a mianowicie na 2,230.000 erytrocytów i 37.000 wszystkich jądrzastych krwinek 72% stanowiły erytroblasty.

Chorej tej pobierałem 6 cm³ krwi z dodatkiem cytrynianu sodu, odwirowywałem, surowicę odpipetowywałem a pozostałe składniki postaciowe 3-krotnie przepłukiwałem fizjologicznym roztworem soli. Tak otrzymaną zawiesinę krwinek rozcieńczałem fizjologicznym roztworem NaCl do wyjściowych 6 cm³. W ten sposób przygotowana krew stanowiła materiał antygenowy, którym uodparniałem królika, wstrzykując mu codzienną dawkę krwi. W pierwszych 4 dniach królik otrzymywał po 0,5 cm³ krwi dziennie. W następnych 4 dniach po 1 cm³ dziennie. 8 dnia po ostatniej iniekcji królik został skrwawiony. Otrzymaną surowicę unieczynniłem przez ½-godzinne ogrzewanie w cieplocie 56° C, po czym surowica była gotowa do użytku.

Tak otrzymaną surowicę erytrocyto- i erytroblastolityczną, po stwierdzeniu jej właściwości in vitro, zastosowałem w 2 przypadkach choroby Vaqueza w nadziei, że w ten sposób zadziałam nie tylko na zmniejszenie liczby erytrocytów, ale również i erytroblastów w szpiku.

Chorzy otrzymali domięśniowo iniekcję surowicy. Początkowo rozcieńczałem ją fizjologicznym roztworem NaCl.

W przypadku I chory dostawał przez 13 dni po 0,5 cm³, przez 4 dni po 0,6 cm³, przez 2 dni po 0,7 cm³, a przez 3 dni po 1 cm³ surowicy dziennie.

W przypadku II chory otrzymywał przez 8 dni po 0,5 cm³, przez dalsze 8 dni po 0,6 cm³, przez 2 dni po 0,7 cm³, a przez następne dwa dni po 1 cm³ surowicy.

Pierwszym dostrzeganym objawem był wzrost bilirubiny już na drugi dzień po iniekcji. W przypadku I wzrosła z 0,27 mg% do 0,48 mg%, w przypadku II z 0,36 mg% do 0,91 mg%. Dalsze kształtowanie się poziomu bilirubiny we krwi obserwowane w toku podawania surowicy przedstawia się następująco:

Przypadek I (przed iniekcją 0,27 mg%)

0,48 mg%	0,86 mg%	2,46 mg%	0,78 mg%
0,61 „	0,95 „	1,1 „	
0,98 „	0,98 „	0,56 „	
0,90 „	0,96 „	0,84 „	

Przypadek II (przed iniekcją 0,36 mg%)

0,91 mg%	1,15 mg%	0,71 mg%	0,98 mg%
1,23 „	0,98 „	1,09 „	0,58 „

Równolegle z oznaczaniem poziomu bilirubiny we krwi wykonywano ilościowe oznaczanie ciałek czerwonych i Hb. Badania w tym kierunku wykonywane codziennie lub co drugi albo co trzeci dzień nie wykazały wyraźnych zmian w liczbie ciałek czerwonych.

W przypadku I przed iniekcją surowicy stwierdzono 8230000 ciałek czerwonych. Następnie kolejne badania wykonane w czasie stosowania surowicy wykazały w przypadku I:

7960000	7610000	7000000	7130000	7250000
8410000	7760000	7200000	8000000	7000000
7950000	6990000	7720000	7720000	7100000

W przypadku II przed iniekcją surowicy stwierdzono 7100000 a następnie po 2 tygodniach 8470000 czerwonych ciałek krwi. Następnie kolejne badania podczas stosowania surowicy wykazują:

8560000	6630000	6920000
7980000	6700000	

Badanie ilości hemoglobiny wykazuje spadek w przypadku I z 107% przed zastosowaniem surowicy do 95% po ostatniej iniekcji, w przypadku II z 88% do 56%.

Rozmaz szpiku kostnego wykazuje nieznaczne zmniejszenie się stosunku erytroblastów do wszystkich jądrzastych ciałek szpiku w odniesieniu do stanu przed leczeniem, gdzie zaznaczył się wzmożony odczyn erytroblastyczny o typie głównie erytroblastów zasadochłonnych.

Z powyższych spostrzeżeń wynika, że erytrocyto- i erytroblastolityczna surowica nie wywiera znaczniejszego wpływu na obraz krwi.

Szczególną uwagę należy zwrócić na fakt, że ciśnienie krwi w obu przypadkach wybitnie się obniżyło. W przypadku I przed iniekcją wykazywało wartość 200/140 mm Hg i 165/100 mm Hg, zaś podczas iniekcji ciśnienie skurczowe utrzymywało się w granicach 130—140 mm Hg, a rozkurczowe 70—110 mm Hg, zwłaszcza przy pierwszych 10 iniekcjach, po czym nastąpiła nieznaczna zwyżka, a mianowicie utrzymywało się ono na poziomie 150/110 mm Hg. Ciśnienie mierzone w dwa dni po ostatniej iniekcji wynosiło 120/90 mm Hg.

W przypadku II ciśnienie przed iniekcją utrzymywało się na poziomie 150/90 mm Hg, w czasie stosowania surowicy obniżyło się do 130/80 mm Hg, a następnie do 125/75 i 120/70 mm Hg.

Z objawów ogólnych, które zjawiły się u obu chorych należy podkreślić wystąpienie b. silnego świądu skóry, zwłaszcza po pierwszych dawkach surowicy. Po dalszych dawkach nasilenie tego objawu zmniejszyło się.

Resumując wyniki uzyskane u chorych na czerwienicę pierwotną przez stosowanie króliczej surowicy erytrocyto- i erytroblastolitycznej, podkreślić trzeba występującą pod wpływem tego leczenia hiperbilirubinemię, nieznaczny spadek ilości Hb oraz wyraźne obniżanie się ciśnienia tętniczego u chorych. Brak jakiegoś wyraźnego działania na poziom erytrocytów we krwi obwodowej i na zachowanie się erytroblastów w szpiku, być może, jest wynikiem nieodpowiednich, prawdopodobnie za małych dawek surowicy.

Dalsze badania są w toku.

KORNEL GIBIŃSKI Wrocław

W sprawie mechanizmu działania ACTH

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. we Wrocławiu. Kierownik: Prof. dr E. Szczeklik)

Wnioski zawarte w niniejszej pracy wysnute zostały na podstawie dokładnych obserwacji klinicznych pierwszych 40 chorych leczonych ACTH oraz z porównania wyników tych obserwacji z danymi z piśmiennictwa. Jak wiadomo, przyjmuje się powszechnie, że przysadka mózgowa obok wielu innych hormonów produkuje w swym przednim płacie hormon nadnerczo-korowo-zwrotny, zwany ACTH. Hormon ten przez pobudzenie kory nadnerczy powoduje zwolnienie większej ilości substancji sterolowych, o typie tzw. kortizonu, zwanych zresztą niesłusznie glikokortikoidami (1). Spośród wielu różnych steroidów spotykanych w korze nadnercza chodzi tu głównie o tak zwany składnik E i składnik F Kendalla (2). Dla uproszczenia, mając w pamięci istotny stan rzeczy, będę się jednak posługiwał mianem kortizon. Ponieważ efekty lecznicze i toksyczne przy użyciu kortizonu i ACTH są bardzo podobne, przyjęto, że działanie biologiczne ACTH jest nie wynikiem działania hormonu przysadki, ale wyzwalanego przez nią kortizonu. Leczenie kortizonem jest leczeniem zastępczym niezależnym od stanu wydolności nadnerczy i doprowadzającym do zaniku ich produkcji i zaniku anatomicznego. Leczenie ACTH jest leczeniem pobudzającym korę nadnerczy i przy dłuższym stosowaniu powoduje jej przerost.

Materiał chorych obejmuje 14 przypadków gośćca ostrego i pierwotnie przewlekłego, 11 przypadków miąższowego zapalenia wątroby, 5 przypadków białaczek, 5 przypadków dychawicy oskrzelowej, 3 przypadki nadczynności tarczycy i 2 przypadki innych chorób. Chorym wstrzykiwano ACTH przez okres od kilku dni do paru miesięcy. Codzienne, szczegółowe obserwacje kliniczne i liczne powtarzane badania laboratoryjne pozwoliły śledzić zmiany zachodzące w ustroju chorych pod wpływem stosowanego leku. Poszczególnych różnych analiz

* Uwaga: Praca zreferowana na posiedzeniu Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego dnia 29 listopada 1951, była jednym z pierwszych głosów kwestionujących przydatność kliniczną testu eozynofilowego. W ciągu następnych miesięcy własny materiał obserwacyjny wzrósł do liczby 106 prób, a wyniki ich w zupełności odpowiadają wynikom podanym w niniejszej pracy. Do chwili obecnej znaleziono w piśmiennictwie światowym 25 głosów również krytycznie ustosunkowujących się do wartości klinicznej testu eozynofilowego.

i pomiarów wykonano w sumie 1945, co w przeliczeniu na jednego chorego daje średnio około 49 oznaczeń. Wyniki tych badań rozbite na poszczególne grupy chorych oraz ujęte w całość będą przedmiotem osobnych doniesień, tutaj zajmę się natomiast zagadnieniem innym, które z użyciem leku w klinice wiązało się od początku jego stosowania. Otrzymawszy przed 3 miesiącami do prób klinicznych pierwszą porcję preparatu ACTH wyprodukowanego przez prof. T. Baranowskiego w Zakładzie Chemii Fizjologicznej A. M. we Wrocławiu stanęliśmy przed zagadnieniem, jak ocenić obiektywnie istotną skuteczność preparatu. Pragnęliśmy wyrazić ją w liczbach, będących wynikiem jakichś laboratoryjnych sprawdzalnych, swoistych przemian ustrojowych zachodzących po podaniu ACTH, a nie przy pomocy objawów klinicznych, których ocena może podlegać subiektywizmowi chorego lub lekarza. W tym celu zaczęliśmy się posługiwać oznaczaniem liczby eozynofilów we krwi obwodowej, używając do tego celu płynu Dungera, a licząc je w komorze Fuchs-Rosenthala. Metody tej używa się w tym celu powszechnie na podstawie założenia, że pod działaniem kortizonu eozynofile znikają z krwi obwodowej. Na tej podstawie podał też Thorn (3) swą próbę wydolności nadnerczy pobudzanych wstrzyknięciem ACTH. Za wynik pozytywny uważa się zmniejszenie liczby eozynofilów w jednostce objętości krwi przynajmniej o 50% wartości wyjściowej. Najniższy spadek notuje się zwykle pomiędzy 4 a 6 godziną po wstrzyknięciu ACTH.

Otrzymane u pierwszych chorych wyniki wprawiły nas w pewne zakłopotanie, albowiem nie były one bynajmniej równoznaczne. Wobec tego początkowo stosowaną dawkę 50 mg zwiększyliśmy do 100 mg. Gdy i teraz odczyn eozynofilowy nie odpowiadał wymogom, a ukazały się prace (4, 5), że dla dobrego wyniku leczenia należy poziom eozynofilów stale utrzymywać około 0 i że brak odczynu eozynofilowego lub niedostateczne zmniejszenie się liczby eozynofilów dowodzi stosowania zbyt małych dawek, podnieśliśmy jednorazową dawkę do b. znacznej wysokości 200 mg. Po 2-miesięcznym stosowaniu dawek dużych 200 i 100 mg z powrotem stosowaliśmy mniejsze dawki.

Wyniki naszych obserwacji dają się ująć w formie poniższego zestawienia (L. e. — liczba eozynofilów między 4—5 godziną po wstrzyknięciu ACTH, zmieniona w stosunku do wartości wyjściowej).

Razem prób	L. e. 50%	100% L. e. 50%	L. e. 100%
53	21	20	12

U niektórych chorych próbę powtarzano kilkakrotnie uzyskując u jednych wyniki podobne, u innych chorych zupełnie różne. Jak widać, spadek do wartości mniejszej niż 50% w stosunku do wyjściowej stwierdziliśmy tylko w 2/5 wszystkich prób; 1/5 prób wykazuje zjawisko wręcz odwrotne, bo wzrost liczby eozynofilów ponad poziom wyjściowy. Spadek dochodził czasami do 0, najwyższy obserwowany wzrost wynosił 329% wartości wyjściowej. Nie stwierdzono zależności między stopniem i rodzajem odczynu eozynofilowego a

1) rodzajem choroby,

2) reakcją kliniczną chorego i

3) wielkością początkowej liczby eozynofilów (tzn. z chwilą rozpoczęcia choroby liczba eozynofilów była w granicach normy, zwiększona lub zmniejszona).

Resumując, pragnę stwierdzić, że test eozynofilowy nie nadaje się do oceny skuteczności preparatu ACTH ani do śledzenia jego oddziaływania na chorych. Wbrew korzystnej ocenie i szerokiemu zastosowaniu tej próby w Ameryce szereg autorów na kontynencie europejskim zakwestionowało ostatnio jego wartość (8, 9, 10, 11, 12). Można by postawić pytanie, czy niezgodne wyniki są spowodowane niedoskonałością preparatu. Podejrzeniu temu przeczy jednak dobitnie wybitne oddziaływanie kliniczne, zgodne z opisami wszystkich autorów i występujące we wszystkich przypadkach. Ten sam argument, jak również i względy statystyczne czynią nieprawdopodobne przypuszczenie jakoby ujemne wyniki próby eozynofilowej mogły zależeć od niedomogi nadnerczy. Jeśli bowiem ACTH oddziaływuje poprzez nadnercza, a działanie kliniczne jest niewątpliwe, to widocznie nie były niewydolne. Trudno też przypuścić, aby 3/5 naszych chorych wykazywało niedomogę nadnerczy. Powstają zatem zagadnienia:

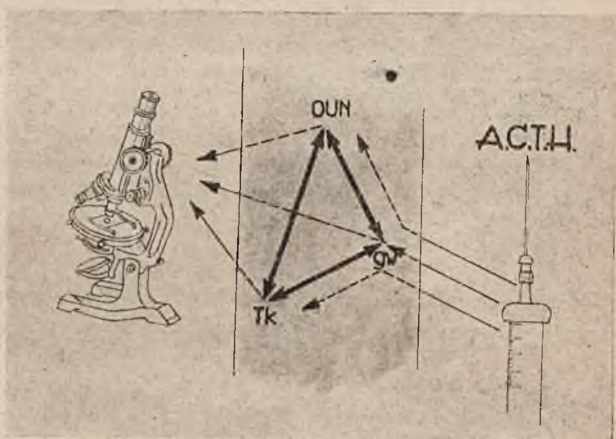
1) czy rzeczywiście ACTH oddziaływuje tylko przez kortizon i

2) czy kortizon musi nieuchronnie spowodować każdorazowo spadek liczby krążących eozynofilów.

Ostatnie wyniki obserwacji niektórych autorów wykazują pewne różnice w oddziaływaniu na kortizon i ACTH, co przemawiałoby za słusznością pierwszego pytania (6, 7, 8, 9). Pytanie drugie spróbujemy rozważyć.

Na marginesie testu eozynofilowego pragnę nadmienić, że i inne próby kliniczne używane do sprawdzenia skuteczności preparatów ACTH, a także jako próby wydolności nadnerczy wypadły w naszych doświadczeniach niejednolicie i nie przekonywująco, mimo stałej poprawy klinicznej chorych. Również wyniki rozmaitych badań laboratoryjnych, jakkolwiek wykazują nieraz duże zaburzenia metaboliczne, to nie wykazują żadnej ich zależności od leczniczego działania ACTH. Dlatego zgadzam się z Böni i Jungiem (2), że należy dopiero opracować testy dla praktyki lekarskiej, które pozwoliłyby w sposób in-

dywidualny kierować dawkowaniem preparatu. Z góry można przewidzieć, że będzie to rzeczą bardzo trudną. Obok tej niestałości wyników drugą podkreślenia godną cechą działania zespołu hormonów ACTH i tak zwanych glikokortikoidów nadnercza jest olbrzymi zasięg ich ingerencji. Stwierdzono, że przy pomocy ACTH wywołać można zmiany w przemianie mineralnej, cukrowej, białkowej i tłuszczowej, w gospodarce wodnej, w regulacji komórkowego składu krwi, w czynności innych gruczołów dokrewnych, w zjawiskach serologicznych, w działaniu różnych zaczynów, wreszcie zmiany psychiczne i psychoruchowe. Te dwie cechy: duża niestałość wywołanych efektów, niezwykle duży zasięg działania odróżniają ten zespół hormonów od różnych innych, także i przysadkowych hormonów. Te dwie cechy, obok uzasadnionego wyżej wspomnianego podejrzenia, że ACTH nie działa tylko poprzez kortizon, zezwalają na przypuszczenie, że o ostatecznym efekcie obserwowanym przez nas w klinice po zastosowaniu ACTH decyduje oprócz humoralnego działania cząsteczek hormonów kory nadnercza na obwodzie także i oddziaływanie poprzez ośrodkowy układ nerwowy. Ten długi szereg zmian, jakie w skróceniu grupami cytowałem, dotyczy wielu procesów podlegających regulacji centralnej w ośrodkowym układzie nerwowym. Klasycznym przykładem mogłyby być zmiany w gospodarce mineralnej i wodnej, cukrowej czy w regulacji składu krwi. Nadmiar hormonu uderzając w niezmiernie subtelny i złożony mechanizm ośrodkowego układu nerwowego, działający automatycznie na zasadach cybernetyki i pozostający pod kontrolą „najwyższego piętra", tj. kory mózgowej, może tu wywołać zmiany już to przez utrudnienie tej regulacji, już to działając w charakterze moderatora, tłumika, przygaszając np. objawy zapalenia, obniżając odczyn gorączkowy, zmniejszając uczucie bólu itd., a nie wnikając w istotę samego procesu chorobowego. Ten sposób działania zdaje się wynikać z naszych obserwacji nad glikemią, o których będziemy mówić w jednym z następnych doniesień. Z tą możliwością oddziaływania należałoby się liczyć na podstawie obserwowanych w czasie leczenia ACTH lub bezpośrednio po nim głębokich zmian w psychice oraz elektroencefalograficznie notowanych zmian w krzywej czynności mózgu. Aktualny stan ośrodkowego układu nerwowego warunkowałby możliwość różnego i niejednolitego efektu końcowego. Na rolę centralnego systemu nerwowego w mechanizmie powstawania wstrząsu wskazuje O t t o w i c z (13) wobec niemożności wytłumaczenia wszystkich zmian we wstrząsie samym tylko mechanizmem hormonalno-biochemicznych procesów. Nie ulega wątpliwości, że hormony działają poprzez właściwości chemiczne swoich cząsteczek, ale jest również wiadomo, że działanie ich zależy nie tylko od samej cząsteczki, ale i od aktualnego stanu podłoża, na które działają. Znane są również liczne dowody ścisłej obustronnej współzależności pomiędzy gruczołami dokrewnymi a centralnym systemem nerwowym, na co szczególną uwagę zwracają uczeni radzieccy (14, 15). Wydaje się, że wytłumaczenie różnorodnych i niestałych wyników obserwacji działania ACTH leży w uwzględnieniu tych właśnie wielorakich zależności od stanu środowiska wewnętrznego, w którym hormon ma zadziałać, to jest np. podłoża komórkowego, stanu czynnościowego gruczołów dokrewnych i przede wszystkim — zwłaszcza gdy chodzi o gruczoł tak ściśle związany z centralnym systemem nerwowym — od stanu regulacji odruchowych tego ostatniego. Jasno ilustruje to załączony schemat.



Wprowadzony w dość dużej ilości ACTH oddziaływuje na korę nadnerczy, co u człowieka uchodzi naszej bezpośredniej obserwacji, ale z doświadczeń na zwierzętach wiemy, że następuje przerost nadnerczy i znikanie nagromadzonych w nich zapasów cholesterolu i witaminu C. Oddziaływuje też pośrednio (a może i bezpośrednio) na ośrodkowy układ nerwowy, co widzimy ze zmian krzywej elektroencefalograficznej oraz zmian psychicznych, obserwowanych u chorych. Oddziaływuje też na podłoże komórkowe, o czym wnosić możemy z badań przeprowadzonych na hodowlach tkanek. Dopiero te wszystkie 3 czynniki biorą udział w powstawaniu przemian wewnątrzustrojowych, które obserwujemy, śledząc efekt wstrzyknięcia oznaczonej ilości ACTH. W żadnym wypadku nie jest to zjawisko tak proste, jakby je chcieli widzieć niektórzy autorzy, widzący prostą zależność pomiędzy ilością wstrzykniętego hormonu a np. znikaniem eozynofilów z krwi obwodowej: ACTH — zwolnienie kortizonu — zniknięcie eozynofilów. Schemat (ryc. 1) nasz dostatecznie tłumaczy, dlaczego w efekcie końcowym dostajemy tak niestałe i niejednolite wyniki.

PIŚMIENNICTWO:

Verzar F.: Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 80. 18. str. 468, 1951. — Bickel G.: Revue Médicale de la Suisse Romande. 71, 1. str. 14, 1951.— Thorn G., P. Forsham, F. Prunty, A. Hills Journal of American Medical Association 137. str. 1005. 1948. — Wilson M., Helper H.: Journal of American Medical Association. 145, 3, str. 133. 1951.— Randolph T., Rollins J.: Proceedings of the I. Clinical ACTH Conference. Philadelphia 1950. — Mach R., Ducommun P., Fabre J., Burth R., Barazzons J: Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 90, 27, str. 691. 1950. — Irons E., Ayer J., Brown G., Armstrong H.: J. A. M. A. 145, 12, str. 861. 1951. — art. red.: Lancet CCLXI 6683, str. 588. 1951. — art. red.: British Medical Journal. 4734, str. 790. 1951. — Goslings J., Hijmans W., Querido A., Kasenaar A.: British Medical Journal Nr 4733, str. 698 1951. — Ruppel W., Hitzelberger A.: Schweizerische Medizinische Wochenschrift 81, 38, str. 926. 1951. — Böni A., Jung A.: Schweizerische Medizinische Wochenschrift 81, 39, str. 937. 1951. — Ottowicz J.: Polski Tygodnik Lekarski 6, 40, str. 1293. 1951. — Baranow W. G.: Terapeuticzeskij Archiw 23, 1, str. 3. 1951. — Komissarenko W. P.: Wwiedienie w kliniku zabolewań żełez wnutrennoj sekrecji. Kiew. 1950.

JAN OSZACKI
MARIA LEŃCZYK
KRYSTYNA SŁOMIŃSKA

Kraków

Ilościowe wahania we krwi krążącej krwinek kwasochłonnych i płytek krwi pod wpływem urazu operacyjnego

(Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. G. Narutowicza w Krakowie. Ordynator: Prof. dr Jerzy Jasieński)

Każdy dość silny bodziec szkodliwy, każdy uraz, a więc i większy uraz operacyjny, pobudza przedni płat przysadki mózgowej i wywołuje zwiększone wydalanie hormonu adrenokortikotropowego (ACTH), który z kolei pobudza korę nadnerczy. Zwiększone zaś wydzielanie hormonów kory nadnerczy pociąga za sobą wystąpienie zespołu objawów, które Selye ujął pod nazwą „reakcji alarmowej". Stanowi ona pierwsze ogniwo bardziej złożonego „ogólnego zespołu przystosowania".

Pod wpływem ACTH, w trzy godziny po zadziałaniu tego hormonu, stwierdzano chemiczne zmiany w korze nadnerczy, a mianowicie spadek zawartości estrów cholesterolu oraz spadek kwasu askorbinowego (Ducommun i Mach). Selye, Conn i Louis i szereg innych badaczy wykazało, że pobudzenie kory nadnerczy wywołuje u ludzi wystąpienie szeregu przemian tak w zakresie przemiany materii, jak i gospodarki wodnej i solnej. Powstają one pod wpływem trzech zasadniczych grup hormonów kory nadnerczy czyli „adrenokortikosteroidów": 1) steroidów zbliżonych swoją budową do 11-dezoksykortikosteronu, 2) 11-oksysteroidów oraz 3) steroidów okazujących podobne działanie do działania hormonów płciowych.

Steroidy o budowie chemicznej zbliżonej do 11-dezoksykortikosteronu nawał Selye „mineralokortikosteroidami" ze względu na ich wpływ na gospodarkę wodną i solną. Powodują one zatrzymanie w ustroju wody, sodu i chloru, a zwiększone wydalanie jonu potasowego. Działanie to trwa zazwyczaj dwa do trzech dni, po czym z kolei pod ich wpływem zwiększa się wydalanie z moczem chloru, sodu i wody. Zatrzymaniu tych składników w ustroju towarzyszy przejściowe zwiększenie ilości wody w przestrzeni pozakomórkowej. Poza wspomnianym już działaniem na gospodarkę wodną i solną hormony tej grupy mogą prowadzić do hyalinizacji kłębuszków nerkowych (Selye).

11-oksysteroidy okazują głównie działanie na przemianę węglowodanową oraz na przemianę białkową i tłuszczową. Selye nazywa tę grupę hormonów kory nadnerczy „glukokortikoidami". Glukokortikoidy, do których zaliczamy cortison i związek F, biorą czynny udział w przemianie węglowodanowej, powodują poza tym spadek liczby krwinek kwasochłonnych we krwi, zmniejszenie liczby krążących limfocytów, wzrost fagocytozy i przyspieszają tworzenie się przeciwciał. Prawdopodobnie ta grupa hormonów powoduje również wzrost liczby płytek krwi oraz powoduje wzmożony rozpad białka, jaki spotykamy po urazach i po urazie operacyjnym. Po większych zabiegach operacyjnych stwierdzano też zwiększone wydalanie z moczem 11-oksysteroidów (Johnson, Conn, Iob i Coller).

Po zabiegach operacyjnych przychodzi również do zwiększonego wydzielania trzeciej grupy hormonów kory nadnerczy, tj. hormonów zbliżonych w swym działaniu do hormonów płciowych. Stwierdzono to przez oznaczanie w moczu 17-ketosteroidów oraz związków estrogennych. Wzrost tych związków w moczu po zabiegach operacyjnych u ludzi wyniszczonych bywał jednak przeważnie słabo zaznaczony.

W związku z pooperacyjną nadczynnością kory nadnerczy spostrzegano po większych zabiegach operacyjnych zatrzymanie wody, jonów chloru i sodu w ustroju (Johnson i współpracownicy). Cooper, Iob i Coller stwierdzają, że im zabieg był cięższy, tym retencja ta była silniej zaznaczona.

Pierwszy Coller, jeszcze w roku 1944, zwrócił uwagę z praktycznego punktu widzenia na zatrzymanie w ustroju jonu chlorowego i wody po zabiegach operacyjnych. Podkreślał on przy tym już wówczas możliwość zatrzymania znacznej nawet ilości wody w ustroju w razie podawania tym chorym na drodze pozajelitowej znacznych ilości chlorku sodu. Zatrzymanie to zaś było związane z sze-

regiem poważnych dla chorego następstw, jak występowanie obrzęku płuc, rozejście się brzegów rany, obrzęków miejsc zespolenia jelitowego, zaburzeń krążenia obwodowego itp.

Przemiany, zachodzące w ustroju zarówno bezpośrednio po przeprowadzonych dużych zabiegach operacyjnych, jak i po ciężkich urazach, zgodnie z poglądami Selyego, Sayersa, Komissarenki, Guthbersona i wielu innych, wiążą się ściśle z zaburzeniami czynności kory nadnerczy. Prawidłowy przy tym odczyn ustroju na doznany uraz, warunkujący rychłe wyrównanie przez ustrój powstałych zaburzeń, a więc i rychły powrót do zdrowia jest w znacznym stopniu zależny od sprawności czynnościowej kory nadnerczy. Dlatego też możliwość stwierdzenia w sposób stosunkowo prosty sprawności czynnościowej kory nadnerczy stała się zagadnieniem praktycznie bardzo ważnym. W roku 1948 Thorn, Forsham, Prunty i Hills, spośród szeregu zmian, zachodzących w ustroju po podaniu ACTH, wybrali w tym celu dwie najuchwytniejsze i najłatwiejsze do wykazania w klinice, a mianowicie: spadek liczby krążących krwinek kwasochłonnych oraz wzrost ilości wydalanego z moczem kwasu moczowego. Ten ostatni najlepiej wyraża się stosunkiem, zachodzącym między wydalaniem przez nerki kwasu moczowego a kreatyniny przy uwzględnieniu ilości podanej równocześnie wody.

Pod wpływem urazu, podobnie jak po podaniu ACTH, czy też adrenaliny lub efedryny, zazwyczaj po upływie 4 godzin, spada we krwi ludzi ze zdrową korą nadnerczy o połowę lub więcej liczba krwinek kwasochłonnych, liczonych metodą Dungera (Coppinger i Goldner). W przypadkach natomiast, w których mamy do czynienia z niedomogą kory nadnerczy spadek ten jest zazwyczaj zaznaczony znacznie słabiej lub nawet nie występuje wcale, jak to np. się zdarza w przebiegu choroby Addisona (Mach i Ducommun).

Określenie stopnia obniżenia się liczby eozynofilów po doznanym urazie, czy też po podaniu 25 mg ACTH, 0,5 mg adrenaliny lub 45 mg efedryny doustnie (Best, Samter) stanowi próbę, świadczącą o wydzielaniu 11-oksysteroidów, a więc hormonów, wpływających zarówno na omówione powyżej zmiany zachodzące w przemianie materii, jak i na wahania niektórych elementów morfotycznych krwi. Próba ta zatem nie pozwala nam na dokładny wgląd w całokształt czynności kory nadnerczy; mówi nam ona jedynie o zachowaniu się jednej tylko wydalanej przez korę grupy hormonalnej. Ponieważ jednak pod wpływem hormonów przedniego płata przysadki mózgowej następuje w zdrowej korze nadnerczy uruchomienie wszystkich grup hormonalnych, zdaniem wielu autorów możemy z wyniku próby dotyczącej zachowania się krwinek kwasochłonnych we krwi wysnuć z dużym prawdopodobieństwem wnioski dotyczące całokształtu czynności kory nadnerczy (Coste, Delbarre, Bourel, Thorn i i.). Zgodne to jest ze spostrzeżeniem Hardy, który stwierdził ścisłą równoległość zachodzącą pomiędzy spadkiem liczby krwinek kwasochłonnych we krwi a zatrzymaniem w ustroju wody, sodu i chloru. Ostatnie wszakże spostrzeżenia Selyego, Hencha i Kendalla kwestionują słuszność tych poglądów, przynajmniej w odniesieniu do pewnych stanów chorobowych.

Koller i Zollikofer zwrócili ostatnio uwagę na jeszcze jedną zmianę, zachodzącą w układzie krwiotwórczym zarówno po podaniu ACTH, jak i po urazie operacyjnym, a mianowicie na wzrost liczby płytek krwi. Osiąga on najwyższe swe nasilenie w 6 godzin po operacji, a więc później nieco, niż występuje najwyższy spadek liczby krwinek kwasochłonnych. Po upływie zaś 15 godzin liczba płytek powraca przeważnie do normy .

Obecnie też coraz częściej podkreśla się znaczenie badania sprawności czynnościowej kory nadnerczy w chirurgii, głównie ze względu na występowanie zaburzeń pooperacyjnych, dotyczących zarówno przemiany materii w ustroju, jak i jego gospodarki wodnej i solnej.

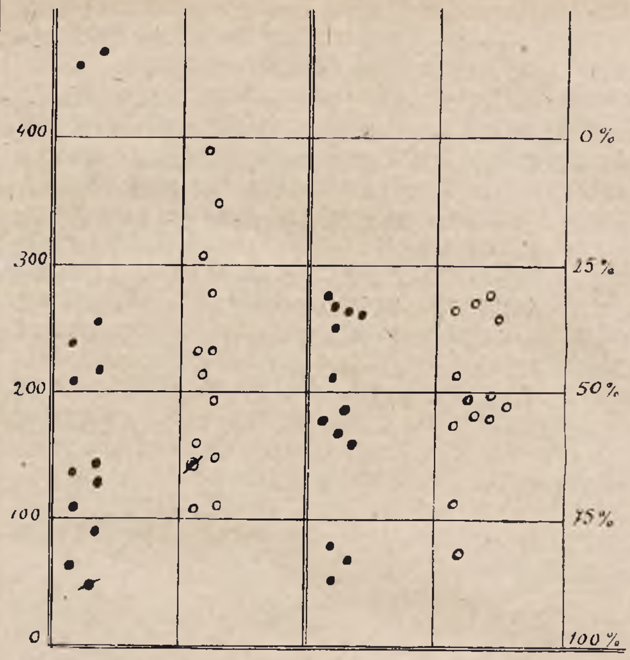
Coppinger i Goldner w r. 1950 przebadali pod tym względem 50 chorych chirurgicznych. Wykazali oni, że przed zabiegiem wartości krwinek kwasochłonnych we krwi poszczególnych chorych wahały się w bardzo szerokich granicach, bo od 11 do 718 w mm^3. U 41 przy tym spośród tych chorych stwierdzono wartości, wahające się pomiędzy 100 a 300 w mm^3, przeciętnie 230 krwinek kwasochłonnych w mm^3. Również Laragh i Almy obliczyli średnią liczbę krążących krwinek kwasochłonnych na 100 do 300 w mm^3. Coppinger i Goldner spostrzegali najwyższe wartości u chorych leczonych przy pomocy antybiotyków, najniższe zaś przy ostrych stanach chorobowych. Podobne spostrzeżenia poczynił też Pietuszkow. Zdaniem tych autorów stopień obniżenia się liczby krwinek kwasochłonnych zależny jest od ciężkości i długotrwałości zabiegu operacyjnego, po cięższych bowiem zabiegach operacyjnych później powracała do normy liczba tych krwinek we krwi.

Postanowiliśmy prześledzić wyniki próby Thorna u naszych chorych. Szczególnie ciekawiło nas przy tym zachowanie się krwinek kwasochłonnych u chorych z wrzodem trawiennym żołądka i dwunastnicy, ze względu na zachodzące u nich zaburzenia gospodarki wodnej i solnej oraz na doniesienia o skuteczności niektórych preparatów kory nadnerczy w leczeniu choroby wrzodowej (Bojanowicz).

Dla wykazania, czy mamy do czynienia ze sprawną czynnością kory nadnerczy, badaliśmy zachowanie się krwinek kwasochłonnych (próba Thorna) oraz płytek krwi przed i po zabiegu operacyjnym. Krwinki kwasochłonne obliczaliśmy według metody podanej przez Dungera, licząc ciałka w kamerze po uprzednim ich zabarwieniu w mieszalniku przy pomocy roztworu o następującym składzie: 5 cm^3 wodnego 2% roztworu eozyny, 5 cm^3 acetonu i 90 cm^3 wody destylowanej .

Wartości przedoperacyjne, uzyskane przez nas u różnych chorych, wahały się w granicach od 63 do 520 w 1 mm^3. Spośród 26 ogółem przebadanych chorych u trzech uzyskaliśmy wartości poniżej 100 w mm^3, u pięciu — powyżej 300, u 18 wahały się one pomiędzy 100 a 300 w mm^3. W jednym przypadku z pierwszej grupy, dotyczącym przebitego wrzodu, spotkaliśmy się z najniższą wartością — 63 krwinek kwasochłonnych w mm^3. Z bardzo wysokimi wartościami, przewyższającymi 300 ciałek kwasochłonnych w mm^3, spotkaliśmy się w przypadku choroby Bürgera, w 2 przypadkach wrzodu trawiennego i 2 przewlekłego zapalenia wyrostka robaczkowego. Przeciętny uzyskany przez nas przedoperacyjny poziom krwinek kwasochłonnych we krwi wynosił 211 w mm^3. Nie różni się on zbytnio od cyfry uzyskanej przez Coppingera, który oblicza go na podstawie swego materiału na 230 w mm^3 .

Wśród badanych przez nas chorych znalazły się dwa przypadki zapalenia otrzewnej. W jednym z nich było ono następstwem przedziurawienia wyrostka robaczkowego. U chorej tej w chwili przyjęcia do szpitala poziom krwinek kwasochłonnych we krwi wynosił 140, a w 4 godziny po zabiegu operacyjnym opadł do 84 czyli o 40%. W drugim przypadku u 28-letniego mężczyzny operowanego z powodu przebitego wrzodu trawiennego, u którego przeprowadzony zabieg ograniczał się jedynie do zeszycia miejsca przedziurawienia, w chwili przyjęcia poziom krwinek kwasochłonnych wynosił 63, w 4 zaś godziny po zabiegu — 77 czyli wzrósł o 18%. Przypadek ten zasługuje na uwagę z tego względu, że jest to jedyny badany u nas chory, u którego poziom krwinek kwasochłonnych podniósł się po zabiegu operacyjnym. Jeżeli zestawi się te dwa przypadki, dotyczące ludzi uprzednio zdrowych i młodych, nasuwa się przypuszczenie, że drążenie wrzodu połączone jest jak gdyby z maksymalnym wzmożeniem czynności kory nadnerczy, a przynajmniej ze zwiększonym wydzielaniem glukokortikoidów. Nawet zabieg operacyjny nie jest w stanie pobudzić kory nadnerczy, jak to było w cięższym, bo ropnym zapaleniu otrzewnej. Podobnie najniższe wartości krwinek kwasochłonnych spotkaliśmy poza tym u chorych z wrzodem drążącym.



Czarnymi kropkami oznaczeni są chorzy z wrzodem, a białymi chorzy niewrzodowi. Kropkami przekreślonymi oznaczone są dwa przypadki zapalenia otrzewnej.

Zestawienie średnich wartości krwinek kwasochłonnych naszego materiału wrzodowego i niewrzodowego (wyjąwszy dwa przypadki zapalenia otrzewnej) przedstawia się następująco:

chorzy niewrzodowi średnie wartości		chorzy wrzodowi średnie wartości	
przed zabiegiem	w 4 godz. po zabiegu	przed zabiegiem	w 4 godz. po zabiegu
226	88	213	75
spadek w % 61,4		spadek w % 65	

Zestawienie ilościowe płytek krwi przedstawia się we wspomnianych grupach chorych następująco:

chorzy niewrzodowi średnie wartości		chorzy wrzodowi średnie wartości	
przed zabiegiem	w 6 godz. po zabiegu	przed zabiegiem	w 6 godz. po zabiegu
289.300	350,692	270,716	337,283
wzrost w % 21		wzrost w % 24	

Na podstawie tych wyników nie mamy podstaw do przypuszczenia, aby chorzy wrzodowi reagowali w odmienny sposób na uraz operacyjny, niż chorzy niewrzodowi, większość których w naszym materiale stanowili ludzie młodzi i w dobrym stanie zdrowia. Przynajmniej tak się sprawa przedstawia, jeżeli chodzi o wydalanie 11-oksysteroidów.

Zgodnie też ze spostrzeżeniami Besta, Samtera, Ruda, Pruntyego, Thorna i i. jesteśmy przeświadczeni o tym, że samo wykazanie wahań, zachodzących w liczbie

Lp.	Imię i nazwisko	Wiek	Rozpoznanie	Zabieg	Krwinki kwasochłonne w 1 mm³				Płytki krwi				
					przed zab.	w 4 g. po zab.	% spad.	w 48 g. po zab.	w 48 g. po zab.	przed zab.	w 6 g. po zab.	% wzrostu	24 g. po zab.
1	Z. M.	55	Choroba Bürgera	Sympatektomia	392	154	61 %		224	262200	319200	21 %	235600
2	G. M.	46	Wrzód żołądka	Wycięcie żołądka sp. Polya	441	162	64 %		210	153700	189200	23 %	116100
3	K. S.	46	Wrzód żołądka	Wycięcie żołądka sp. Mikulicz	203	77	62 %		84	273000	324500	18 %	286300
4	G. F.	38	Wrzód żołądka	Wycięcie żołądka sp. Mikulicz	231	91	65 %		210	316800	384200	21 %	306300
5	Z. A,	45	Zwężenie odźwiernika	Wycięcie żołądka sp. Mikulicz	147	98	33 %		63	376200	575000	52 %	354000
6	C. M.	39	Wrzód krwawiący, zwężenie odźwiernika	Wycięcie żołądka sp. Polya	112	70	38 %	147		348600	322500	—7 %	326200
7	P. K.	40	Wrzód dwunastnicy	Wycięcie sposob. Polya	140	84	40 %	140		156000	228300	40 %	183200
8	K. G,	21	Ch. zapal. wyr. rob.	Appendektomia	308	91	71 %	294		236000	320000	35 %	310000
9	R. W.	46	Wrzód żoł. z drążeniem	Wycięcie żołądka sp. Polya	70	42	40 %		49				
10	M. L.	15	Zap. wyrostka z przebiciem	Appendektomia	140	84	40 %		189				
11	P. S.	27	Guz powłok brzucha	Usunięcie guza	119	63	47 %	63		311500	357200	14 %	329600
12	W. D.	29	Zap. przewl. wyr. rob.	Appendektomia	224	98	56 %	119		423400	537600	20 %	400200
13	W. A.	20	Zap. przewl. wyr. rob.	Appendektomia	224	91	57 %	84		239400	307800	28 %	224200
14	O. A.	10	Zap. przewl. wyr. rob.	Appendektomia	280	63	77 %	140		171600	268200	56 %	223600
15	S. Z.	19	Zap. przewl. wyr. rob.	Appendektomia	343	49	87 %		792	330000	356700	8 %	295200
16	M. M	42	Przepuklina pachwin.	Zabieg Bassiniego	196	119	39 %		294	347100	370500	6 %	284700
17	W. I.	44	Przepuklina pachwin.	Zabieg Bassiniego	112	56	50 %		147	437400	426600	– 2 %	411200
18	F. W.	27	Kamica żółciowa	Usunięcie woreczka żółc.	147	84	43 %		168	217300	340300	60 %	301000
19	W. Z.	11	Przewl. zapal. wyr. rob,	Appendektomia	154	91	41 %		154	197400	264600	34 %	218400
20	B. A.	12	Przewl. zapal. wyr. rob.	Appendektomia	217	91	58 %		175	313400	397200	20 %	311700
21	G. M.	28	Pęknięty wrzód żołądka	Zeszycie wrzodu	63	77	+ 18 %	98					
22	B. J.	53	Wrzód żołądka	Wycięcie żoł. spos. Polya	520	56	89 %	88					
23	C. R.	45	Wrzód dwunastnicy	Wycięcie żoł. spos. Polya	266	56	79 %	42					
24	W. I.	37	Wrzód dwunastnicy	Wycięcie żoł. spos. Polya	87	56	36 %	42					
25	L. J.	38	Wrzód żołądka	Wycięcie żoł. sp. Mikulicz	129	70	46 %	49					
26	N. T.	27	Wrzód żołądka	Wycięcie żoł. sp. Mikulicz	219	39	82 %						
27	Z. A.	23	Przewl. zapal. wyr. rob.	Appendektomia						256200	293100	14 %	228800

krwinek kwasochłonnych pod wpływem doznanego urazu operacyjnego, czy też po podaniu ACTH, adrenaliny, lub efedryny, nie pozwala na wysnucie wiążących, dalej idących wniosków co do stanu układu przysadka mózgowa — kora nadnerczy. Wspomnieliśmy już o tym, że wahania w liczbie krwinek kwasochłonnych we krwi są zależne od ilości wydalanych 11-oksysteroidów czy też glukokortikoidów, jak je nazywa Selye; są one zatem odbiciem czynności tej tylko grupy hormonów kory nadnerczy. Ostatnie spostrzeżenia (1950) wydają się nawet wskazywać wyraźnie na to, że dwie zasadnicze grupy hormonów kory nadnerczy, tzn. glukokortikoidy i mineralokortikoidy wydalane są przez korę pod wpływem nie jednego hormonu przedniego płata przysadki mózgowej (ACTH), lecz dwóch różnych hormonów (Selye). Czysty hormon adrenokortikotropowy (ACTH) pobudza głównie wydalanie glukokortikoidów, działa więc glukokortikotropowo. Mineralokortikoidy natomiast są wydalane nie pod wpływem samego ACTH, lecz tylko w połączeniu jego z dodatkowym czynnikiem „X" również produkowanym przez przedni płat przysadki mózgowej (Selye). W ten sposób więc, jak to przypuszczali inni, mogą zachodzić zaburzenia czynności kory nadnerczy, dotyczące jedynie jednej jej grupy hormonalnej. Spostrzeżenia Selyego oraz Hencha i Kendalla wydają się świadczyć o tym, że w ten właśnie sposób przedstawia się sprawa w schorzeniach gośćcowych. Selye wywoływał bowiem doświadczalnie powstawanie zmian gośćcowych przez podawanie mineralokortikoidów i nieczystych chemicznie preparatów przedniego płata przysadki mózgowej. Hench natomiast leczył skutecznie przypadki gośćca stawowego przy pomocy glukokortikoidów i ACTH.

Można przypuszczać, że podobne zaburzenia, dotyczące pewnej tylko grupy hormonów przysadki i odpowiadających im hormonów kory nadnerczy istnieją również w chorobie wrzodowej. Spotykamy się również w piśmiennictwie polskim z doniesieniami o skutecznym działaniu leczniczym preparatów kory nadnerczy (mineralokortikoidów) w przypadkach choroby wrzodowej (Bojanowicz). Z drugiej zaś strony mnożą się też doniesienia, dotyczące przebicia wrzodu trawiennego w przebiegu leczenia gośćca stawowego przy pomocy ACTH. Można więc na tej podstawie przypuścić, że podawanie ACTH oraz zwiększenie ilości glukokortikoidów we krwi ułatwia czy przyspiesza drążenie wrzodu, podawanie natomiast mineralokortikoidów okazuje na chorobę wrzodową wpływ leczniczy. Nieliczne nasze spostrzeżenia, wykazujące obniżenie liczby krążących krwinek kwasochłonnych oraz wzrost liczby płytek krwi u chorych wrzodowych, wydają się świadczyć o normalnej sprawności układu ACTH — glukokortikoidy u większości chorych wrzodowych; w niektórych zaś przypadkach, mianowicie przy wrzodach przebitych i drążących — o nadczynności tego układu. Również nasze spostrzeżenia, dotyczące zachowania się gospodarki wodnej i solnej w przebiegu choroby wrzodowej świadczą o istnieniu zaburzeń tej gospodarki i pozwalają na przypuszczenie, że mineralokortikoidy odgrywają w nich ważną rolę.

Uwzględniwszy wszystkie podane zastrzeżenia, uważamy, że próba Thorna, przeprowadzona przy pomocy metody Dungera, może się okazać metodą praktycznie wartościową, pozwalającą nam na wgląd w czynność glukokortikoidów.

Zachowanie się chorych wrzodowych w odniesieniu do spadku liczby krążących krwinek kwasochłonnych i płytek krwi nie różni się zasadniczo od innych grup chorobowych. Próba Thorna nie może mieć zatem znaczenia rozpoznawczego w chorobie wrzodowej. Z naszych spostrzeżeń można przypuścić, że stosowanie mineralokortikoidów w chorobie wrzodowej może być uzasadnione.

PIŚMIENNICTWO:

Best W. R. i Samter M.: Blood 6:61 (1951). — Bojanowicz K.: Przegl. Lek. 1950. — Coller F. A., Campbell N. V., Vaughan H. H., Iob L. V. i Moyer C. A.: Ann. Surg. 119:533 (1944). — Conn J. W. i Louis L. H.: J. Clin. Endocr. 10:12 (1950). — Cooper D. R., Iob V. i Coller F. A.: Ann. Surg. 129:1 (1949). — Coppinger W. R. i Goldner M. G.: Surgery 28:75 (1950). — Coste F., Delbarre F. i Bourel M.: La Sem. des Hop. 26:3038 (1950). — Cuthberson D. P., Mc Girr J. L., i Roberston J. M.: Quart. J. Exp. Physiol. 29 131 (1939). — Ducommun P. i Mach R. S.: Praxis 39:618 (1950). — Dunger R.: Münch. Med. Wschr. 57:1942 (1910). — Hardy J. D.: Ann. Surg. 132:189 (1950). — Hench: cyt. Selye. — Johnson H. T., Conn J. W., Iob V. i Coller F. A.: Ann. Surg. 132:374 (1950). — Koller i Zollikofer: Experentia 6:299 (1950). — Komissarenko W. P.: Wwiedenie w Klinike zabolewanji i sekrecji żeliez wnutrennich. Kiew 1950. — Kendall: cyt. Selye. — Laragh J. H. i Almy T. P.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 69:499 (1948). — Pietuszkow W. N.: Chirurgia nr 7 str. 77 (1949). — Rud. F.: Acta Psych. et Neurol. Suppl. 40 (1947). — Sayers G. i Sayers M. A.: Endocrinology 40:265 (1947) — Selye H.: Textbook of Endocrinology Montreal 1949. — Selye H.: Stress Acta Inc. 1950. — Thorn G. W., Forsham P. H., Prunty F. T. i Hills A. G.: J. A. M. A. 137:1005 (1948).

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE:

OTOLARYNGOLOGIA POLSKA. Nr 1. 1952. Prof. dr J. Miodońskiemu w 25-lecie pracy naukowej. — J. Szmurło: Profesorowi dr Janowi Miodońskiemu w 25-lecie Jego pracy naukowej i lekarskiej. — A. Dobrzański: O przeszczepach chrząstki wołowej

w operacjach plastycznych nosa i ozeny. — T. Bystrzanowska: Badania cytologiczne nabłonka krtani. — C. Szczurkowski: Histologiczne zmiany zewnętrznego przewodu słuchowego w otosklerozie. — St. Sokołowski: Skłonność do oczopląsu i jej znaczenie rozpoznawcze. — H. Gans: O czynnikach przyspieszających gojenie poszczególnych ran uszu. — H. Lewenfisz: Nowy operacyjny sposób fenestracji doszczętnej oparzeń i operacji zachowawczych. — K. Konopacki: Wpływ doszczętnej operacji ucha na słuch. — A. Mitrinowicz: O znaczeniu foniatrii. — M. Seemann: Nowe poglądy o patogenezie jąkania. — T. Bardadin: Sprawozdanie z działalności oddziału foniatrycznego Kliniki Otolaryngologicznej A. M. w Warszawie.

GINEKOLOGIA POLSKA. Nr 1. 1952. H. Chatys: Przebieg ciąży, porodu i połogu u chorych na gruźlicę płuc. — W. Gromadzki, A. Śmigielska i J. Bieniarz: Hysterosalpingografia wodnymi roztworami. — L. Mazurek: Vaginourethrosuspensio retropubica. — J. Sieroszewski: Budowa nabłonka pęcherza moczowego a rozpoznawanie wczesnej ciąży (część III). — St. Sobierański: Sequestratio partialis myometrii e necrosi post sectionem caesaream. — M. Medyński: Rola układu wegetatywnego podczas porodu.

PEDIATRIA POLSKA. Nr 1. 1952. T. Rafiński: Szczepienie BCG noworodków jednorazową dawką stężoną i zwiększoną. — H. Kuniewicz: Rozdęcie płuc w przebiegu gruźliczego zapalenia opon mózgowych u dzieci. — R. Stankiewicz: Przyczyny niepowodzenia w leczeniu gruźliczego zapalenia opon mózgowych u dzieci. — E. Fojudzki, A. Kozłowska i O. Szczepski: Wpływ wstrzykiwań dożylnych insuliny na poziom cukru w płynie mózgowo-rdzeniowym u dzieci leczonych streptomycyną. — B. Chrzanowski: Dootrzewnowe przetaczanie krwi u niemowląt i małych dzieci. — R. Sztaba: Ciała obce przewodu pokarmowego (z wyjątkiem przełyku) u dzieci. — J. Leopold, H. Markowska i K. Sroczyńska: Laktarium, jego organizacja i technika pobierania pokarmu. — J. Czyżewska: Objaw ułożenia „żaby“ spostrzegany w przebiegu przewlekłego gruźliczego zapalenia opon mózgowych leczonego streptomycyną. — St. Gleichgewichtowa: Ostry zespół rzekomo opuszkowy w przebiegu gośćca u 5-letniego dziecka. — H. Gerwelowa i O. Szczepski: Przypadek białaczki u dziecka leczony aminopteryną oraz przypadek odczynu białaczkowego w przebiegu zakażenia. — M. Kurkus: Dwa przypadki ziarnicy złośliwej u dzieci. — S. Grochmal: Wychowanie fizyczne w sanatoriach i prewentoriach dziecięcych przeciwgruźliczych. — Fr. Groer: Dziecko skłonne do „przeziębień“.

KLINIKA OCZNA. Nr 1. 1952. W. Starkiewicz: Znaczenie nauki Pawłowa dla okulistyki. — W. H. Melanowski: Przeszczepienie rogówki — przeszłość i stan obecny zagadnienia. — H. Hryniewska: Angiopathia retinae traumatica. — E. Miratyńska-Ernestowa: Próby leczenia desoksykortikosteronem i kwasem askorbinowym reumatycznych zapaleń tęczówki. — F. Naróg: Dalsze dane statystyczne i spostrzeżenia z konsultacji okulistycznych w gruźliczym zapaleniu opon mózgowych i prosówce u dzieci leczonych streptomycyną. — M. Merz: Na pograniczu gruźlicy i sarkoidozy. — K. Bein: Stereoskopowy obraz dna oka w świetle małoczerwiennym. — K. Klemańska: Grudkowatość spojówki badana w powiększeniu 10-krotnym. — W. Ankin i H. Hryniewska: O mroczkach obrączkowych wywołanych oddalonym uszkodzeniem oka. — B. Kozłowski: O wartości cięcia rogówkowego sposobem Gayet'a. — T. Malinowski: Niezwykły wypadek ciała obcego w oczodole.

PEDIATRIA POLSKA. Nr 2. 1952. Z. Majewska: Ssanie w świetle badań ontogenetycznych. — M. Eisner: Leczenie krztuśćca poinsulinowymi stanami hipoglikemicznymi. — S. Sobień-Kopczyńska: Zapaść hemodynamiczna w ostrych stanach biegunkowych wieku niemowlęcego oraz różnica w zawartości składników morfologicznych krwi żylnej i „obwodowej“ jako jej sprawdzian. — W. Mikułowski: Przypadek zapalenia mózgu w przebiegu błonicy. — I. Sztachelska: Przyczynek do zagadnienia pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u niemowląt. — A. Kurowska-Taylorowa i M. Rożynek: Przypadek późnego powikłania po rozległym oparzeniu u chłopca 10-letniego (zespół Bantiego). — Z. Truchanowicz-Pelczarska: Obserwacja epidemiologiczna nad okresem zaraźliwości ospy wietrznej. — Z. Tabeński: Wgłobienie jelit u dzieci. — R. Barański: Kilka uwag o oddziale obserwacyjnym niezakaźnego szpitala dla dzieci.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr. 3—4. 1952. A. Goldschmied i Z. Rakalska: O leczniczym działaniu długotrwałego snu w chorobie wrzodowej na podstawie własnych spostrzeżeń. — Z. Oszast: Pierwsze próby leczenia gruźlicy skóry tiosemikarbazonem. — W. Wiechno: Zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą (choledochoduodenostomia externa). — M. Grobelski: O zwichnięciach urazowych stawu biodrowego. — F. Litwin: Przypadek podostrego zapalenia tarczycy leczony z pomyślnym wynikiem penicyliną i metylotiouracylem. — A. Wyszomirski: Leczenie chirurgiczne nietrzymania moczu u kobiet (cervicocystopexis modo Perrin). — M. Jakóbiec: Przypadek nosicielstwa pałeczek duru brzusznego leczony chloromycetyną. — B. Bratkowski i A. Giermański: Przypadek ziarnicy złośliwej o rzadkim przebiegu klinicznym. — J. Billewicz-Stankiewicz: O pracach I.P. Pawłowa i jego szkoły z patologii doświadczalnej. — B. Popielski: Projekty zmian niektórych artykułów Kodeksu Karnego z rozdziału przestępstw przeciwko życiu i zdrowiu (dok.).

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 5—6. 1952. W. Stein, N. Chorał i Z. Motyka: Napady wejrzeniowo-psychotyczne a lokalizacja neurodynamiczna Pawłowa. — W. Ostrowski i B. Skarżyński: Uproszczona metoda elektroforezy w zastosowaniu do celów klinicznych. — F. Litwin i M. Kenigowa: Leczenie zatorów mózgu w chorobach serca środkami opóźniającymi krzepnienie krwi — heparyną i pochodnymi kumaryny. — E. Boj: O leczeniu snem przedłużonym czynnościowych zaburzeń głosu. — S. Adamski: Leczenie oparzeń fioletem goryczkowym. — S. Dorrant: Przypadek pięciomiesięcznej ciąży jajnikowej prawostronnej. — W. Ganszer: Przypadek ostrej rozległej ropowicy żołądka. — J. Piotrkiewicz: Przypadek duru rzekomego B powikłany przebiciem jelita biodrowego i ostrą niedrożnością, leczony operacyjnie z wynikiem pomyślnym. — J. Billewicz-Stankiewicz: O pracach I. P. Pawłowa i jego szkoły na polu patologii doświadczalnej (dok.). — S. Niewiarowski: Enzymy proteolityczne surowicy krwi i ich inhibitory. — W. Nasiłowski: Kilka uwag o wczesnym rozpoznaniu raka sutka. — S. Tubiasz: Zapadalność wśród ubezpieczonych i członków ich rodzin w roku 1949.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 7—8. 1952. Z. Pniakowska: Wpływ lanatosidu C na niewydolność krążenia. — D. Borensztejn, I. Gawenda-Dzierżyńska, T. Korzybski, Z. Kowszyk, W. Kuryłowicz, I. Niedźwiecka-Trzaskowska, M. Piechowska i W. Woźnicka (przy współudziale Z. Tomasika i K. Liszewskiej): Właściwości bezpostaciowej penicyliny wytwarzanej w kraju. — W. Czaban i A. Piotrowski: Nowotwory szczytu płuca (zespół Tobias-Pancoasta) z opisem włas-

nego przypadku. — W. Sidorowicz, T. Osiński i B. Więcławek: Zachowanie się witaminy C w moczu u narciarzy. — A. Malinowski: Zagadnienie orzecznictwa sądowo-psychiatrycznego w psychopatii ustrojowej. — J. Fabicki: W sprawie mieszalników do ilościowego oznaczania krwinek. — J. Zaorski: Zagadnienie afazji u poliglotów. — J. Dowgiałło: O barwieniu krwi żywej. — S. Tubiasz: Zapadalność wśród ubezpieczonych i członków ich rodzin w roku 1949 (dok.).

PEDIATRIA POLSKA. Nr 3. 1952. K. Sroczyński: Białko i jego frakcje we krwi krążącej jako sprawdzian zapaści protoplazmatycznej. — K. Sroczyński: Postępowanie lecznicze w ostrych stanach biegunkowych. — T. Wertufisz-Wojnarowska i K. Sroczyński: Antybiotyki w leczenu biegunek. — K. Ereciński: Salirgan jako środek w zwalczaniu zapaści protoplazmatycznej w ostrych stanach biegunkowych u niemowląt. — Z. Lembach i Z. Latałło: Badania nad hormonem grasiczym. — J. Godlewski i A. Fichtel: Niedokrwistość Jaksch—Hayem—Luzet w świetle własnych spostrzeżeń. — H. Oświecimska: Cztery przypadki zaburzeń przewodu pokarmowego w przebiegu płonicy u dzieci. — J. May: Purpura fulminans w przebiegu płonicy. — K. Karłowicz: Przypadek kiłowego odczynu ze strony opon mózgowo-rdzeniowych u niemowlęcia 6-miesięcznego. — W. Gutowski: Kiła wrodzona, jej znaczenie społeczne, zapobieganie i leczenie. — K. Ereciński: Uwagi dotyczące kamicy żółciowej u dzieci.

SŁUŻBA ZDROWIA. Nr 10, 1952.

POŁOŻNA. Nr 2 1952.

POŁOŻNA. Nr 3 1952.

CZASOPISMO STOMATOLOGICZNE. Nr 2. 1952. A. Orlik-Grzybowska: Ortodoncja wczoraj, dziś i jutro. — M. Fuchs: Zagadnienie ogniska próchnicowego (focus cariosus) w świetle najnowszych teorii patogenezy próchnicy. — K. Lutomska: Złamania szczęki u dzieci. — F. Dworecka-Kohnowa: Nadzgryz jako wyraz ewolucyjnego rozwoju zwarcia. — I. Jasieńska-Sosińska: Pryszczykowe zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (stomatitis aphtosa). — J. Krzywicki: Obraz miazgi jako odzwierciedlenie ogólnego stanu organizmu i wpływu na nią czynników zewnętrznych.

FARMACJA POLSKA. Nr 3. 1952.

SŁUŻBA ZDROWIA. Nr 11. 1952.

TWOJE DZIECKO. Nr 3. 1952.

SŁUŻBA ZDROWIA. Nr 12. 1952.

CZASOPISMA ZAGRANICZNE

E. PREISSECKER

O leczeniu zapalenia sutka w czasie karmienia

Oest. Zeitschrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. Bd. III. H. 4. 1949.

Jak w dawnych czasach, tak i dzisiaj istota sukcesu leczniczego w przebiegu zapalenia sutka polega na rychłym rozpoznaniu choroby i na rychłym rozpoczęciu leczenia. Gdy tylko wystąpią pierwsze objawy zaczerwienienia skóry i gorączka wczesne zastosowanie napromienienia Roentgenem, czy wczesne zastosowanie sulfonamidów lub wczesne wstrzyknięcie penicyliny zapobiegają powstaniu ropnia i tym samym potrzebie zabiegu chirurgicznego. Gdy zapalenie postąpiło i gdy powstał wyraźny naciek, wtenczas należy zastosować bezwględnie penicylinę z równoczesnym podaniem sulfonamidów. Szczególnie procesy zapalne sutka wywołane w pierwszej linii przez gronkowca złocistego a dopiero w dalszym planie przez łańcuszkowca hemolitycznego są szczególnie wrażliwe na leczenie penicyliną. Autor jest zasadniczo zwolennikiem stosowania penicyliny tylko domięśniowo, a nie wprowadzania jej do jamy ropnia. Gdy się wytworzy ropień, należy się uciec do jego nacięcia. Gdy po wyleczeniu ropnia ciepłota się jeszcze utrzymuje i gdy duże przestrzenie wykazują jeszcze nacieczenie, należy w dalszym ciągu wstrzykiwać penicylinę i stosować równocześnie ogrzewanie miejscowe aż do spadku ciepłoty i rozejścia się nacieków.

Wł. Mikułowski

L. GOSSE i P. MARTIN

Nasze doświadczenie z leczeniem tkankowym Fiłatowa (na podstawie 200 spostrzeżeń)

Pr. méd. 1950, 72, 1270—1271.

Leczenie tkankowe wg Fiłatowa zyskuje coraz więcej zwolenników, aczkolwiek jego podstawy są niezupełnie zrozumiałe. Sam autor metody sądzi, że chodzi o wpływ stimulatorów biogenicznych, zawartych w przeszczepianej tkance, które to stimulatory mają działać na życie komórek. Działanie ich nie jest swoiste i ma za źródło reakcję samoobrony. Stimulatorów takich ma być znaczna ilość; udaje się rozróżnić wśród nich cztery grupy, z których jedna ma za podstawę kwasy aromatyczne. Najważniejsze jest to, że stimulatory tego rodzaju powstają za każdym razem, kiedy komórka żyjąca walczy o swoje życie. Chodzi tu o zjawisko ogólne o ogromnym znaczeniu, przekraczającym ramy samej medycyny, które otwiera szerokie drogi dla badań naukowych.

Sposób Fiłatowa daje doskonałe wyniki w sprawach czynnościowych i organicznych, jak w ranach atonicznych, które pod jego wpływem pokrywają się ziarniną lub w przypadkach zapalnych zmian w tętnicach kończyn, gdzie przywraca się różowe zabarwienie i ciepłotę w kończynie. Bolesność kikuta ustępuje nieraz po zastosowaniu jednego tylko przeszczepienia, przy czym trwałość wyleczenia utrzymywała się w ciągu 18 miesięcy spostrzegania. Pewne objawy starzenia się czy niedoborowe ulegały poprawie, która utrzymywała się w ciągu całego roku.

Autorzy referowanej pracy wolą stosować wszczepienie, gdyż jego wpływ występuje szybciej i daje się łatwiej kontrolować. Po wyjałowieniu owodnia powinna być umieszczona w lodówce i użyta możliwie szybko w ciągu 72 godzin, albowiem z czasem ona traci swą aktywność. Wydaje się również, że wynik wszczepień zależy w pewnym stopniu od „jakości“ użytej owodni.

J. Chlebowski

OTTO THALHAMMER

Przypadek gośćca guzowatego (rheumatismus nodosus) u dziecka 7-miesięcznego

Oest. Zeitschrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. Bd. IV. H. 2. 1950.

Dziecko przedstawia 64 guzków, twardych, niebolesnych, rozsianych na powierzchni całego ciała z wyjątkiem grzebienia miednicy i łopatki. Stawy rąk obrzękłe, stawy łokciowe i kolanowe ograniczone w czynności. W sercu słaby szmer skurczowy. Brak wyraźnych objawów klinicznych wady sercowej i brak klinicznych objawów ostrego gośćca stawowego. Rozpoznanie gośćca ustalone zostało przez badanie histologiczne wyciętego guzka. Jest to zdaniem autora pierwszy przypadek w piśmiennictwie gośćca guzowatego u oseska. Wywiady wspominają, że pojawienie się pierwszych guzków wyprzedziło zapalenie oskrzeli u dziecka. Autor przypisuje temu zjawisku znaczenie czynnika alergicznego w patogenezie gośćca.

Wł. Mikułowski

REDAKCJA OTRZYMAŁA:

W. Orłowski: Nauka o chorobach wewnętrznych. T. V. Państw. Zakład Wydawn. Lek., Warszawa 1951.

*

J. Węgierko: Podstawy kardiologii. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

A. G. Iwanow-Smoleński: Zarys patofizjologii wyższych czynności nerwowych. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

J. Szymański: Choroby jamy ustnej, gardła i nosa. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

H. Mierzecki: Pracownicze choroby skóry. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

Choroby wewnętrzne — podręcznik dla studentów pod redakcją prof. dra M. Semerau-Siemianowskiego. T. I. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

F. Przesmycki: Zarys bakteriologii praktycznej. Wyd. III. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

St. Batawia: Społeczne skutki nałogowego alkoholizmu. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

Radzieckie piśmiennictwo lekarskie. T. I. Z. 1. Wyd. Głównej Bibl. Lek., Warszawa 1951.

*

Endokrynologia Polska. T. II. 1951.

*

Nowotwory. T. II. 1951.

*

N. S. Wedrow: Kiła. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

SPROSTOWANIE.

W pracy prof. dr. L. Szczeklika w Nr. 8 zgodnie z tekstem maszynopisu wydrukowano:

1) na stronie 2, 1 szpalta, 4 wiersz od dołu i 7 wiersz od dołu „dychawica oskrzelowa", a powinno być „dychawica sercowa".

2) na stronie 3, 1 szpalta, wiersz 9 od góry zamiast „pod wsierdziem", powinno być „pod wsierdziem ściany przedniej".

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Др. Кваписький Я.

ПОЛИОМИЭЛИТ И СВЕДЕНИЯ О НЕМ В СОВРЕМЕННОЙ НАУКЕ

Заражение вирусом полиомиэлита происходит главным образом через пищепровод, реже дыхательными путями или вследствие травмы. Заражение полиомиэлитом — максимальное и всеобщее. Болезнь распространяется эпидемически, перебрасываясь на новые территории и края, в которых встречались до сих пор единичные случаи заболевания. Болезнь оставляет у переболевшего полный иммунитет.

У людей в 93% случаев полиомиэлит ограничивается реакциями и вненервными изменениями, у 2% больных возникают параличи. Диагноз обосновывается на клинических симптомах и исследовании спинномозговой жидкости. Болезнь разделяется на 6 отдельных периодов, которые весьма подробно охарактеризованы. Описаны также способы служащие для отличия болезни Гейне Медина от болезней, которые могут ее симмулировать, специально менингитный вид этой болезни.

Смертность в болезни Гейне Медина колеблется в период различных эпидемий от 10 до 48%. Параличи не уступающие в течении 1½ года остаются неизлечимыми.

Лечение веденное по способу с. Кенни ставит себе за цель уменьшение страданий во время болезни и усмирение их последствий. Оговорены основы лечения в отдельные периоды болезни и в период выздоровливания.

В дополнении к статье в прибавке оговорены вирусные воспаления мозга и приведены все болезненные состояния с симптомами схожими с симптомами мининигита.

Др. Ионшер К., Фоюдзкий Э., Новак С., Щерский О.

ПЕРВЫЕ ПРОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ГИДРАЗИДОМ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Оговаривается действие гидразида изоникотиновой кислоты на туберкулезную палочку. На основании литературы и частично собственных наблюдений, констатируется что является он средством сулящим большие надежды в терапии туберкулеза. Гидразид изоникотиновой кислоты получался из собственной продукции в лаборатории Клиники Детских Болезней Медицинской Академии в Познане (мгр Фоюдзкий). Дозы применяемые в лечении это 3,0—43 мг. средства на килограмм веса тела в сутки, разделенные на 3—4 дозы.

Не наблюдали токсического действия ни косвенных страданий вызванных лечением гидразидом изоникотиновой кислоты в вышеописанных дозах, применяя его у 74 больных леченных в период от 10 дней до 7-и недель.

Произведенные до сих пор наблюдения обнаруживают, что в туберкулезном воспалении спинномозговых оболочек соединенное лечение гидразидом и стрептомицином в первом остром периоде болезни зарисовывается, как избранное лечение. В дальнейшем течении болезни необходимо применять переменное лечение гидразидом и стрептомицином. При этого рода лечении улучшение следует незначительно скорее чем при применении самого стрептомицина. В свежих с натеками первоначальных видах туберкулеза у детей, где применяли сам гидразид, лечение наступало скоро.

Наиболее поразительными изменениями, в смысле скорого улучшения, увеличения жажды, перерож-

дающегося иногда в прожорливость, снижения температуры, значительного прироста веса, исчезания туберкулезных палочек, улучшения в радиологической картине и т. п. наблюдались в туберкулезе легких у взрослых, причем улучшение было более выдающимся у больных, которых состояние перед началом лечения было хуже. Как одно из неопубликованных до сих пор явлений описывается появляющееся у больных в первые дни лечения состояние тревоги и неопределенного ближе самочувствия, иногда временного ухудшения, что объясняется освобожданием эндотоксин из распадающихся туберкулезных палочнк. В группе детского туберкулеза, при образующемся распаде наблюдали также значительное улучшение однакоже менее отчетливое чем у взрослых в таком же состоянии. В выводах обращается внимание на огромное общественное значение, какое имеет применение гидразида изоникотиновой кислоты, позволяющее надеяться на полное исключение из общественной жизни рассевателей туберкулезной инфекции, специально между взрослыми, а будущее одновременно новым успешно действующим оружием в борьбе с туберкулезом.

Др. Годлевский И.

МЛАДЕНЧЕСКАЯ ДИСТРЕНСИЯ В СВЕТЕ ПАТОЛОГИИ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА

Главным звеном в патомеханике более тяжелых видов младенческой дистрепсии является расстройство метаболизма, вследствие недостаточного обеспечения потребностей организма. Тесная зависимость между общим обменом веществ, а функциональностью нервной системы, является причиной, что в случаях нарушения метаболизма возникает одновременно расстройство в функциональности центральной нервной системы. В младенческой дистрепсии наблюдается снижение возбудимости коры мозга и подкорковья, прекращение развития функциональности коры больших полушарий мозга, повреждение второй сигнализационной системы, а специально регуляции физиологических процессов, во внутренней среде, а также синтеза и координации вегетативных и соматических функций организма, с окончательным приспособлением целого организма к окружающей среде.

Проф. др. Александрович Ю.
Др. Цвынар С.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОНАРКОЗА НА ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ЛЕЙКЕМИИ

Описаны 6 случаев лимфатической лейкемии, из которых часть реагировала положительно на электронаркоз.

Болезнь в описываемых случаях длилась в продолжении 1—4 лет. После одного или двух электронаркозов достигнуто в большинстве случаев положительный результат, в виде значительного уменьшения количества лимфоцитов и уменьшения лимфатических узлов и селезенки, а также улучшения общего состояния и самочувствия больных.

Улучшение длилось несколько недель. В статье мотивируются причины, для которых выбран этот метод, основаны оне на временном прекращении переплыва через кору мозга так стимулов из внутренней, как и из внешней среды, а также на достижении своего рода регрессии в функции центральной нервной системы, которая обусловливает возможность правильного течения условнорефлекторных реакций, по предрешенным перед болезнью путям.

Электронаркоз не признается примерным методом лечения, принимающим во внимание теорию нервизма, однакоже применение этого метода и интерпретация его последствий, основываясь на предпосылке из учения Павлова, кажется быть одним из терапевтических путей, целью которого является соответствующий подход к вопросу лечения болезней крови. В статье приводится обзор современной литературы описывающей наблюдаемые симптомальные изменения сопутствующие лечению электропотрясениями и электронаркозом в психиатрических случаях.

Др. Гибиньский К.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АСТН

У первых 40 больных леченных АСТН исполнено 83 эозинофильных теста, применяя дозы 50—200 мг этого средства. Несмотря на столь высокие дозы, добились положительного результата теста не во всех случаях, в которых лечение оказалось успешным. Едва в 21 пробе уменьшение количества эозинофильных было свыше 50% от исходной величины; в 20 пробах снижение не достигало 50%, а в 12 пробах достигнуто высших чем исходные величин. Не определено зависимости между родом и степенью эозинофильной реакции, а 1) родом болезни, 2) клиническим реагированием больного или 3) исходной величиной количества эозинофильных. На этом основании оспаривается клиническую пригодность эозофильного теста для наблюдения действия препаратов АСТН у больных. Сообщается пробу изъяснения разнородных результатов эозинофильной пробы указывая, что конечный результат должен зависить не только от воздействия введенного АСТН на надпочечники, но также и от состояния других желез внутренней секреции, центральной нервной системы и реактивности тканей. Уже после передачи статьи к печатанию наблюдаемый материал увеличился до совместного числа 106 проб при применении таких же и значительно меньших доз, достигая совершенно похожие результаты.

Ошацкий Я., Леньчик М.,
Сломиньская К.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ КРОВИНОК И ПЛИТОК ПОД ВЛИЯНИЕМ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ

Исследовано поведение циркулирующего количества эозинофильных кровинок и плиток крови у 26 хирургических больных перед и после операции. На основании полученных результатов произведено пробу выведения заключения относительно действенного состояния коры надпочечников в некоторых хирургических заболеваниях, а специально в случаях язвенной болезни.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 11. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Gięgosz

KOMUNIKAT

ZARZĄD POLSKIEGO TOWARZYSTWA HEMATOLOGICZNEGO
podaje do wiadomości, że
IV KOLEJNE POSIEDZENIE P. T. H.
odbędzie się w Zabrzu na terenie Śląskiej Akademii Medycznej
w sobotę dnia 6. XII. 1952 r,

Tematy główne: 1) Fibrynolisa
2) Sideropenie

oraz 10 min referaty dodatkowe. Szczegółowy program zostanie rozesłany zgłoszonym uczestnikom Zjazdu.

Termin zgłaszania referatów i uczestnictwa do dnia 10 listopada 1952 r. na adres Komitetu Organizacyjnego Posiedzenia Naukowego P. T. H.: Zabrze, I Klinika Chorób Wewnętrznych, ul. 3-go Maja 15,

Komitet podkreśla konieczność wczesnych zgłoszeń celem zapewnienia hotelu (w Zabrzu i Katowicach).

Oddano do PPK »Ruch« dnia 10. XII. 1952

NOWOŚCI WYDAWNICZE

Kopera Z.

RADIOLOGIA STOMATOLOGICZNA

pod red. *H. Dorskiego*

Zastosowanie promieni rentgenowskich jest w stomatologii, jak i w innych działach medycyny, nieodzowną metodą rozpoznawczą. Pełne wyzyskane tego sposobu badania w stomatologii wymaga przygotowania zarówno technicznego, dotyczącego obsługi aparatu, jak i znajomości prawideł rentgenotechnicznych oraz procesów fotograficznych. Wymaga również pewnego przygotowania i doświadczenia we właściwej interpretacji zdjęć rentgenowskich. Podręcznik obejmuje technikę wykonywania zdjęć, zasady odczytywania i interpretacji obrazów rentgenowskich dla celów stomatologicznych oraz ogólne wiadomości o możliwościach i sposobach leczenia promieniami rentgenowskimi schrzeń szczękowych.

Praca jest ilustrowana wieloma rycinami i zdjęciami radiologicznymi.

Kroneberg P. M.

PODSTAWY FIZYKI

Podręcznik dla średnich szkół medycznych

Przekład z jęz. ros.

1952, str. 504, ryc. 437, zł 19·50

Przekład z języka rosyjskiego książki *P. M. Kroneberga* wypełnia istniejący dotychczas brak na polskim rynku księgarskim podręcznika fizyki dla średnich szkół medycznych.

Autor w swej pracy szeroko ujmuje zagadnienia fizyki związane bezpośrednio z medycyną, co ułatwia zrozumienie mechanizmu działania narządów ustroju.

Przy omawianiu zjawisk fizycznych autor podkreśla ich praktyczne zastosowanie w medycynie zarówno w badaniach klinicznych, jak i laboratoryjnych.

Przystępny i barwny wykład, oparty na licznych przykładach, rozbicie treści wykładu na krótkie ustępy i zaopatrzenie każdego rozdziału w odpowiednie zadania — ułatwiają słuchaczom opanowanie przedmiotu.

Cenną zaletą książki jest traktowanie zjawisk fizycznych pod kątem widzenia materializmu dialektycznego.

do nabycia w księgarniach „Domu Książki"

M-3-25418

Nakład 1200+50 — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34 str. — Nr zam. 710
Druk ukończono 29. XI. 52.

Zakłady Graficzne „Książka" Kraków, Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 11. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Prof. dr Zdzisław Steusing

(Wspomnienie pośmiertne)

Z grona profesorów, którzy utworzyli na ziemiach Odzyskanych trzon Wydziału Lekarskiego pierwszej polskiej Uczelni we Wrocławiu ubył dnia 24 lipca 1952 jeden z najstarszych Wydziału tego członków prof. dr Zdzisław Steusing, cichy pracownik naukowy, za wielkość serca i umysłu bardzo przez młodzież i współpracowników kochany i ceniony Nauczyciel·



Jakby w przewidywaniu rychłego kresu swego żywota spełniał do końca ofiarnie obowiązki dydaktyczne, pytając na łożu niemocy egzaminy, poprawiając prace swoich doktorantów i pisząc drugą część podręcznika higieny.

Prof. dr Zdzisław Karol Julian Steusing urodził się w roku 1883 w Stanisławowie, po ukończeniu gimnazjum zapisał się w roku 1901 na Wydział Lekarski Uniwersytetu Jana Kazimierza. Już za czasów studenckich pracował jako demonstrator chemii lekarskiej pod kierunkiem profesorów Niemiłowicza i Bądzyńskiego, pełnił następnie obowiązki asystenta anatomii opisowej, pracując równocześnie w laboratorium chemicznym Kliniki Lekarskiej prof. Gluzińskiego. Odczuwając potrzebę rozszerzenia swoich wiadomości z dziedziny chemii uczęszczał jako zwyczajny słuchacz Wydziału Filozoficznego Uniwersytetu Lwowskiego na wykłady chemii i filozofii ścisłej, uchodząc już wtedy wśród specjalistów za mistrza w konstruowaniu trudnej nieraz i skomplikowanej aparatury szklanej, używanej w pracowniach chemicznych.

Po uzyskaniu dyplomu doktora wszech nauk lekarskich w roku 1910 zwiedził szereg zakładów naukowych ówczesnej Austrii, Niemiec i Danii, wśród innych w Wiedniu, Pradze, Wrocławiu, Berlinie, Kilonii i Kopenhadze.

W czasie pierwszej wojny światowej sprawował obowiązki kierownika laboratorium chemiczno-bakteriologicznego i stacji szczepień przeciw wodowstrętowi twierdzy Krakowa, przy końcu tej wojny został mianowany referentem higieny austriackiej centrali kolejowej w Kijowie.

Po uzyskaniu niepodległości Państwa Polskiego otrzymał w roku 1921 veniam legendi z zakresu higieny i objął jako zastępca profesora opróżnioną po profesorze Kuczerze katedrę higieny we Lwowie. W roku 1923 został mianowany profesorem nadzwyczajnym tejże katedry. Ponadto spełniał wiele dodatkowych czynności związanych z nauczaniem higieny, między innymi wykładał higienę i mykologię techniczną i rolniczą w Seminarium gospodarstwa wiejskiego w Snopkowie, bakteriologię w Akademii Medycyny Weterynaryjnej i na później kreowanym Oddziale Farmaceutycznym Wydziału Lekarskiego we Lwowie. Ministerstwo Zdrowia Publicznego mianowało Go członkiem Okręgowej Rady Zdrowia Oddziału Lwowskiego i egzaminatorem dla egzaminów fizykackich z higieny i ustawodawstwa sanitarnego.

Zaproszony przez tworzący się Uniwersytet Poznański do objęcia katedry higieny na Wydziale Lekarskim zaszczytnego tego zaproszenia nie przyjął, lecz pozostał na powierzonej Mu placówce we Lwowie, oddany całą swą wolą niezłomną pracy naukowej i dydaktycznej. W latach od 1925 do 1928 redagował miesięcznik „Higiena ciała i sport" poświęcony propagandzie higieny. Ogłaszał w tym czasopiśmie szereg artykułów, między innymi o powstawaniu epidemii, o eubiotyce, a przystępne ujęcie poruszanych w tych artykułach tematów, przy utrzymaniu charakteru naukowego, zjednało Mu zasłużoną popularność w szerokich warstwach społeczeństwa. W ocenie zasług został wybrany dziekanem Wydziału Lekarskiego na rok akad. 1929/30.

Tragiczna śmierć syna, jako też przeżycia z drugiej wojny światowej nadwerężyły Jego zdrowie, od tego czasu zaczynają się niedomagania, które utrudniają a nawet w pewnych okresach uniemożliwiają twórczą pracę naukową. Po szczęśliwym przeżyciu działań drugiej wojny światowej zaproszony przez Wydział Lekarski powstającego na Ziemiach Odzyska-

nych Uniwersytetu przyjechał do Wrocławia, gdzie na wniosek Rady Wydziałowej został w roku 1946 mianowany profesorem zwyczajnym katedry higieny. W tymże czasie Polska Akademia Umiejętności zaprosiła prof. Steusinga na współpracownika Komisji Higieny Doświadczalnej.

Nie sposób w krótkim wspomnieniu pośmiertnym przedstawić całego dorobku naukowego Zmarłego, wszystkie Jego publikacje mają charakter prac serologiczno-biologicznych, wspomnę tylko o najważniejszych, które odbiły się poważnym echem w piśmiennictwie zagranicznym i ustaliły Jego pozycję w nauce. Jedną z takich prac jest rozprawa „O przyrodzie zaczynu czynnego przy odczynie Abderhaldena“ ogłoszona w języku polskim i niemieckim w roku 1913. Wywołała ona żywą polemikę, w której zwyciężyła teza postawiona przez Steusinga, że zaczyn Abderhaldena ma charakter dwuchwytnikowy, co w końcu uznane zostało przez samego twórcę metody dializacyjnej.

W innej pracy pt. „Zastosowanie dializacyjnej metody Abderhaldena do badania środków spożywczych“ autor zastosował odczyn dializacyjny Abderhaldena do rozpoznawania gotowanego białka.

Na pierwszym Zjeździe Higienistów Polskich we Lwowie w lipcu 1914 r. wygłosił Steusing referat pt. „Pepton prątka duru brzusznego jako wywoływacz (antigen)“. Wyniki otrzymane przez autora na podstawie planowo przeprowadzonych doświadczeń zostały uznane przez specjalistów za cenną cegiełkę w poznaniu stosunku daleko pochodnych białka do wytworzonych pod ich wpływem ciał (niweczników) i ich charakteru.

W innej grupie swych prac zajął się prof. Steusing histaminą, która wzbudziła duże zainteresowanie badaczy ze względu na przypisywane jej znaczenie nie tylko w fizjologii, ale szczególnie w pewnych stanach patologicznych. Prace te zostały wykonane częściowo w Lwowskim Zakładzie Farmakologii. W tej grupie znajduje się rozprawa habilitacyjna Zmarłego, drukowana w Rocznikach Wydziału Matematyczno - Przyrodniczego Towarzystwa Naukowego we Lwowie pt. „O stosunku betaimidazolyletylaminy wyciągu do wstrząsu anafilaktycznego“. W pracy habilitacyjnej przeprowadził autor z jednej strony kontrolę badań innych autorów oraz wykonał badania nad ewentualną zawartością histaminy w ciałach dotąd pod tym względem nieprzebadanych, ale także rozszerzył zapatrywania dotychczasowe na pochodzenie histaminy.

Z innych publikacji ogłaszanych w „Przeglądzie Weterynaryjnym“ i w „Śląskiej Gazecie Lekarskiej“ wymienić należy pracę pt. „O sporządzaniu peptonu do pożywek używanych w bakteriologii“, w której autor podaje swoją metodę wyrabiania peptonów. Sposób podany przez Steusinga okazał się praktyczny i pozwala w każdej pracowni na sporządzanie własnego peptonu.

Jednakże działalność prof. Steusinga nie ograniczała się tylko do ogłaszania publikacji naukowych, obdarzony darem jasnego a treściwego przedstawiania swych myśli wygłaszał nie tylko wykłady uniwersyteckie, lecz dał się poznać szerszym kręgom społeczeństwa w wykładach popularnych bardzo przez uczestników cenionych. Ale jedną z największych zasług Zmarłego domagającą się upamiętnienia jest pomoc, jaką stale udzielał młodym pracownikom naukowym. A pomoc ta polegała nie tylko na ofiarowaniu tematu naukowego, lecz na życzliwych radach, według których problem powierzony należało opracować i na wskazówkach odnoszących się do zdobycia odpowiedniego materiału i literatury. Dzięki tym zaletom charakteru, dzięki przyjacielskiemu odnoszeniu się Zmarłego do młodych adeptów nauki, spod Jego kierownictwa wyszło 57 prac doktorskich, tym samym Zakład Jego wydał największą liczbę doktorów medycyny ze ze wszystkich katedr Wydziału Lekarskiego Lwowskiego a później Wrocławskiego.

Wspomnienie pośmiertne o profesorze Steusingu można ująć taką lapidarną charakterystyką — w życiu swoim skromny, o zaszczyty się nie ubiegał, powierzone Mu obowiązki spełniał z godnością. Nauce Polskiej był „ad finem semper fidelis“.

Tadeusz Marciniak (Wrocław).

B. SZABUNIEWICZ Gdańsk

Dynamiczno-rozwojowy rzut oka na korelacyjne układy ustrojowe

Od czasów T. Schwanna (1838) wiadomo, że wyższe ustroje zwierzęce są zespołami wielokomórkowymi. Przez początkowy okres czasu ogólny schemat wystarczał do wytłumaczenia toczących się u zwierząt procesów życiowych. W dążeniu do wtłoczenia wszystkich istot żywych do jednolitych ram pojęciowych, cały świat żywy podzielono na organizmy jedno- i wielokomórkowe. Od samego jednak początku spostrzeżono istnienie układów syncytialnych, które nie mogły należeć do żadnej z powyższych klas. Istnienie syncytialnych układów stwierdzono z jednej strony w postaci całych syncytialnych organizmów, z drugiej w postaci licznych części wielokomórkowych ustrojów, wreszcie w początkowych stadiach rozwojowych wielu zwierząt. Sama nazwa świadczy, że i te — pozornie wyjątkowe — układy starano się ująć z punktu widzenia komórkowego schematu żywych organizmów.

Wyłom w tym komórkowym schemacie dokonany został przez wielkie odkrycie Iwanowskiego (1892), który, przeciskając sok z liści roślin tytoniu chorych na chorobę mozaikową przez filtry porcelanowe, wykazał w przesączu

istnienie niekomórkowych pasożytniczych żywych elementów. Iwanowski był zdania, że niektóre komórki mogą przeistaczać się na mniejsze niekomórkowe twory, zdolne do odtworzenia napowrót organizmów komórkowych. Odkrycie to, jakkolwiek głośne, początkowo nie znalazło swego miejsca w rozwoju pojęć biologicznych, gdyż nie stosowało się do komórkowego schematu życia. Biologowie do niedawna wprost zaprzeczali możliwości przekształcenia się komórek w mniejsze elementy. Nie pomogły nawet głosy dalszych odkrywców, którzy wykazali istnienie „filtrujących form" wielu widzialnych bakterii.

Dopiero pod wpływem poglądów niektórych badaczy o niezależnym sposobie myślenia oraz ogólno-filozoficznego dialektycznego prądu myślowego komórkowy schemat uległ podważeniu. Wykazano niezbicie, że obok jedno- i wielokomórkowych ustrojów istnieją jeszcze od dawna przewidziane hipotetycznie przez Haeckela — mniejsze jednostki, cząsteczki żywego białka, pozornie jednolitej budowy, lecz cechujące się wieloma znamionami istot żywych. Liczne badania sowieckich uczonych wskazują nie tylko na możliwość powstawania mniejszych jednostek z elementów komórkowych i, przeciwnie komórek z cząsteczek białkowych, ale nawet wykazały desoksyrybonukleinowe cechy chemiczne tych ostatnich i zdołały prześledzić w niektórych wypadkach pośrednie stadia rozwoju. Okazało się również, że w budowie ustrojów wielokomórkowych biorą udział nie tylko komórki lecz i elementy mniejsze, niekomórkowe.

Zborność współżycia wielu miliardów komórek i jeszcze większej liczby mniejszych elementów żywych w ramach jednego ustroju oraz przystosowanie całości do warunków życia wymaga istnienia wzajemnego oddziaływania korelacyjnego. Wiadomo powszechnie, że to oddziaływanie odbywa się na drodze nerwowej i humoralnej.

Oba te sposoby korelacji wydawały się jeszcze do niedawna przeciwstawne. Dopiero odkrycie Loewiego (1921) wykazało, że z zakończeń stykowych nerwów regulujących czynności serca wydostają się ciała chemiczne działające analogicznie do wpływów samych nerwów. Stworzyło to podstawy do wyprowadzenia wspólnoty czynnościowej działania nerwowego i humoralnego.

Z dalszych badań okazało się, że w stanie akcji styki nerwowe są miejscem wydzielania substancji czynnych, wyzwalających stan pobudzenia lub zahamowania podrzędnych komórek. Także i styki między-neuronowe zdają się pracować według tej samej zasady. Na tym gruncie powstało uogólnienie Dale'a o chemicznej transmisji stykowej, według którego przekazywanie bodźców z neuronu na neuron odbywa się za pośrednictwem tzw. mediatorów, tj. substancji wydzielanych na stykach nerwowych.

Tu właśnie natrafiamy na pokrewieństwo działania humoralnego i nerwowego. Wzajemny wpływ różnych elementów żywych powinien być, w ramach obecnych pojęć, rozpatrywany na tle symbiotycznego współdziałania chemicznego. Mianowicie obok ustrojów — ściśle biorąc tylko w teorii istniejących — zupełnie niezależnych od reszty istot żywych i zdolnych do syntezy, z pomocą energii promienistej słońca, wszystkich elementów własnej struktury, ustroje żywe są zależne od wzajemnego dostarczania sobie produktów swych syntez lub odpadków przemian ustrojowych. Zależność ta staje się najwybitniejsza w elementach blisko współżyjących w ramach jednego ustroju. Tu procesy życiowe każdej komórki i każdego innego elementu są wzajemnie uzależnione od siebie. Życie każdego elementu jest podtrzymywane i jego poziom czynnościowy regulowany przez substancje dostarczane od innych elementów tego samego ustroju.

W tym znaczeniu np. komórki gruczołowe potrzebują nie tylko substancji dostarczanych z krwią, ale zależą również „troficznie" od minimalnych ilości specjalnych ciał czynnych dopływających do nich od styków nadrzędnych elementów nerwowych. Minimalne ilości ciał czynnych regulują podwójnie poziom czynności gruczołowej, gdyż z jednej strony — według Bykowa — utrzymują tak nazwany poziom czynności spoczynkowej, z drugiej zaś — w niektórych okolicznościach — wyzwalają czynność wydzielniczą tkanki gruczołowej.

W tym też znaczeniu poziom życiowy mięśnia zależy z jednej strony od dowozu ciał odżywczych z krwi, z drugiej od dostarczania minimalnych ilości ciał koniecznych do jego funkcji przez nerwy „troficzne". W tym samym znaczeniu życie i czynność komórek nerwowych zależy zarówno od istnienia ogólnobiologicznego środowiska, jak też od drobnych ilości substancji dostarczanych przez elementy stykowe nadrzędnego neuronu.

Z punktu widzenia biochemii proces życiowy polega na długim łańcuchu licznych reakcji w ten sposób od siebie uzależnionych, że produkty jednej reakcji są podłożem dla następnej. Zależność elementów współżyjących polega na tym, że jeden lub więcej czynników podłoża koniecznych do przebiegu jednej z reakcji życiowych danego elementu tkankowego nie może być produkowany w nim samym, a natomiast dostarczany jest przez inny element współżyjący.

Na tle tej gospodarczo-chemicznej współzależności rozwijają się różne kierunki dyferencjacyjne. Jeden z nich polega na tworzeniu się specjalnej tkanki gruczołowej, której przeznaczeniem jest produkcja specjalnych typów wydzieliny, z której korzystają inne elementy ustroju. Powstaje w ten sposób tkanka hormonalna. Produkty jej syntezy oddawane są przez te organy do krwi i płynów ustrojowych. Produkty hormonalne są najczęściej specyficz-

ne chemicznie i nie oddziałują na wszystkie komórki ustroju, a tylko na niektóre, podrzędne im, układy biotyczne organizmu.

Drugi kierunek dyferencjacji wpływów humoralnych polega na produkcji wydzieliny mało specyficznej i działającej na większe zespoły komórek ustroju. Zabezpieczenie kierunkowości jej wpływu, a więc oddziaływania tylko na niektóre komórki odbywa się sposobem lokalnego doprowadzania wydzieliny do komórki podrzędnej. Zachodzi to za pośrednictwem wypustek. Mianowicie komórka nadrzędna, produkująca substancję zmieniającą czynność elementu podrzędnego, zaopatrzona jest w wypustki, które wybiegają na znaczną odległość. Wypustki te kończą się specjalnymi narządami stykowymi, przylegającymi mniej lub więcej blisko do komórki podrzędnej i wydzielającymi substancję czynną.

Z tego punktu widzenia można by rozróżnić trzy rodzaje oddziaływania humoralnego:

1. Wydzielanie substancji wprost do otoczenia, oddziaływania najstarsze filogenetycznie. Jest ono bardzo rozpowszechnione w żywej przyrodzie. Odbywa się w symbiozie chemicznej między różnymi ustrojami. Pięknym tego przykładem jest wymiana grupy tiazolowej i pirymidynowej pomiędzy grzybkami Rhodotorula rubra (syntetuzującymi tiazol) a Mucor Ramannianus (produkującymi pirymidynę), co daje możność każdemu z tych gatunków syntezy koniecznej do życia aneuryny. Do tej samej kategorii wpływów humoralnych należy wydzielanie ciał H w tkankach oraz innych pokrewnych czynników o wpływie naczynioruchowym wydzielanych przez pracujące lub anaerobiotyczne okolice ciała. Również zadrażnienie receptorów bólowych ma się odbywać drogą lokalnego wydzielania jakichś ciał czynnych.

2. Drugi rodzaj oddziaływania humoralnego polegałby na wydzielaniu specyficznych ciał czynnych rozprowadzanych przez płyny krążące w ustroju.

3. Trzeci wreszcie rodzaj polegałby na produkcji wydzieliny doprowadzanej do elementu podrzędnego przy pomocy wypustek komórki nadrzędnej produkującej wydzielinę.

Pomiędzy tymi sposobami istnieje szereg stadiów przejściowych. Nie czas jeszcze na ich ujęcie systematyczne. Przytoczymy tu niektóre charakterystyczne momenty dotyczące różnic i podobieństw dwóch ostatnich kategorii humoralnego oddziaływania.

Dokrewne wydzielanie, odpowiadające drugiej kategorii, przedstawia specjalizację w kierunku produkcji jakiejś substancji koniecznej do pracy innych elementów tkankowych, prawdopodobnie do zamknięcia cyklu procesów czynnościowych systemu biotycznego tych ostatnich. Zróżnicowanie w kierunku oddziaływania nerwowego (odpowiadające trzeciej kategorii) jest znacznie bardziej złożone. Po pierwsze bowiem w wydzielaniu specjalizuje się tu tylko część komórki, po drugie komórka produkująca wydzielinę wytwarza dalekosiężne wypustki. Wreszcie, obok charakterystycznej produkcji chemicznej na stykach końcowych, znajdujemy w takich elementach tkankowych zdolność do bardzo szybkiego przewodzenia stanu pobudzenia wzdłuż wypustek. Przewodzenie stanu pobudzenia jest odmiennym rodzajem czynności, szczególną cechą różnicową.

Trafiamy tu na zagadnienia bardzo ciekawe organizacyjnie i głęboko sięgające do przyczyn ustalających architektonikę nerwowego systemu korelacyjnego, w którym wzajemny układ ośrodków oraz dróg neurytowych odgrywają pierwszorzędną rolę. Procesy powstawania ekto-, ento- i mezodermy, wyróżnicowanie się gruczołów, mięśni, tkanki kostnej i wielu innych organów, wydaje się nam zrozumiałe przyczynowo, mianowicie jako akty stopniowego doskonalenia czynności i dostosowania się elementów składowych ustroju do stopniowo w filogenezie zmieniających się warunków bytu. Jakkolwiek przypuszczamy, że i w kształtowaniu się układu centralnego te same momenty grają sterującą rolę, to jednak ustalanie się struktury tkanki nerwowej, a szczególnie jej neurytowych połączeń jest o wiele mniej jasne. Jakżeż można sobie wyobrazić wyjaśnienie wyrastania we wczesnych okresach embrionalnych wypustek komórkowych sięgających z jednego miejsca układu nerwowego do innego albo od rdzeniowych ośrodków motorycznych do mięśni.

Istotą rzeczy musi tu być wzajemne przyciąganie chemiczne mające miejsce między komórkami zespolonymi gospodarczo-chemicznie. Istota tego „przyciągania chemicznego", jakby swego rodzaju chemotaktycznego oddziaływania, choć w zasadzie bardzo elementarna i stara filogenetycznie, nie jest dostatecznie jasna ani zrozumiała.

Aby zrozumieć sprawę można na te procesy spoglądać z punktu widzenia teorii gradientów Childa, według której w komórce i w układzie wielokomórkowym panują pewne stopniowane różnice — gradienty. Tak np. jaje jeżowca w roztworze KCN rozpada się stopniowo od bieguna animalnego, najbardziej czułego na zatrzymanie procesów oksydacyjnych, do wegetatywnego. W tym jaju gradient natężenia procesów oksydacyjnych maleje od bieguna animalnego do wegetatywnego. Podobne gradienty, panujące w układzie centralnym i w całym ustroju, stanowiłyby drogi, wzdłuż których odbywałoby się wędrowanie elementów tkankowych ruchem amebowatym albo wyrastanie wypustek komórkowych. Można tu jeszcze przytoczyć następujące dwie okoliczności.

Jedna z nich zdaje się tłumaczyć, dlaczego połączeniu wypustkami ulegają nie tylko najbliżej siebie leżące neurony, ale często również daleko położone i to w określonej kolejności. Tyczy się tego spostrzeżenia Feldberga, że ciała czynne wydzielane na stykach są odmienne dla komórek różnych ośrodków. Feldberg wykrył mianowicie, że jeśli weźmiemy pod uwagę drogę czuciową dokorową albo drogę

motoryczną odkorową, to każda z nich składa się z krótszego lub dłuższego łańcucha neuronów, w którym prawidłowo co drugi neuron jest producentem acetylocholiny. Między tymi ostatnimi znajdują się ogniwa neuronowe posługujące się widocznie nie acetylocholiną, lecz innym jakimś ciałem bodźcowym produkowanym na stykach. Napotykamy więc odmienność biochemiczną między neuronami. Znając ten fakt oraz wiele innych świadczących o odrębności chemicznej różnych ośrodków nerwowych, możemy się domyślać, że połączenia neuronowe możliwe są tylko wówczas, gdy są one — w jakiś nieznany nam bliżej sposób — dostosowane chemicznie czynnościowo. Dzięki tysięcznym generacjom i wielowiekowemu używaniu dróg odruchowych utorowane zostały pewne połączenia, opierające się na współpracy chemicznej, warunkującej nie tylko udział w zespołowej czynności, lecz i stosowne powstawanie w ontogenezie.

Druga z wyżej wspomnianych okoliczności, ułatwiających zrozumienie powstania połączeń międzyneuronowych, daje się dojrzeć w hipotezie Tylera, który stosunki gospodarcze i wszelkie międzykomórkowe połączenia zarówno czynnościowe, jak i strukturalne chce zespolić w przypuszczeniu wzajemnego oddziaływania komórek na siebie substancjami o specjalnie przystosowanej konfiguracji chemicznej. Tyler wyprowadza sprawę z reakcji odpornościowych. Opierając się na spostrzeżeniach dotyczących substancji aglutynujących plemniki, produkowanych przez komórki jajowe, i substancji aglutynujących jaja, produkowanych przez plemniki, Tyler wywodzi, że nie ma ścisłej różnicy między antygenami i antyciałami. Raczej należy, według niego, mówić o „ciałach komplementarnych" lub o chwytnikach chemicznych, które są wzajemnie na siebie nastawione chemicznie. Zespalanie się mostkami między komórkami, łączenie się komórek substancjami kitowymi ma się według Tylera również odbywać dzięki wzajemnemu „chemicznemu chwytaniu". Chwytniki chemiczne mogą, według tych pojęć, zczepiać między sobą komórki w organizmach wielokomórkowych, powodować zlewanie się komórek nasiennych z jajowymi, tworzyć substancję międzykomórkową. Substancje komplementarne mogą oddzielać się od komórki macierzystej, rozpuszczając się w jej otoczeniu, i następnie ulegać zobojętnieniu chemicznemu z właściwymi sobie antyciałami, jak to ma miejsce w reakcjach odpornościowych. Wzajemny wpływ chemotaktyczny komórek może być sprowadzony do oddziaływania przy pomocy chwytników chemicznych, jak to daje się wykazać na przykładzie przyciągania chemicznego między komórkami różnopłciowymi. Także powstawanie nibynóżek w kierunku ciał oddziałujących chemotaktycznie, odsznurowywanie części plazmy, a także tworzenie wypustek i substancji międzykomórkowych sprowadza się do tych samych procesów chwytnikowych.

Nie mamy tu zamiaru uznać hipotezy Tylera za całkowicie słuszną, jakkolwiek łączy ona czynnościowo bardzo wiele faktów i wydaje się wiele wyjaśniać. Daje ona stosunkowo dobry obraz wspólnoty chemicznego oddziaływania w świecie istot żywych, a prócz tego daje podstawy do zrozumienia wyrastania wypustek neuronowych. W okresie embrionalnym, w którym się to dzieje, komórki cechują się znacznym stopniem plastyczności, a prócz tego wymiary ustroju są stosunkowo małe tak, że wpływy chemiczne na odległość zachodzą stosunkowo łatwo. Oddziałujące między komórkami siły chemotaktyczne wywołują częściowo wędrówki komórek ruchem amebowatym. W wypadku komórek nerwowych wpływy te prowadziłyby do wyrastania wypustek w kierunku neuronów podrzędnych o specjalnym typie przyciągania chemicznego.

Można by zapytać — skoro mamy do czynienia z działaniem przyciągającym, dlaczego nie dochodzi do całkowitego zrastania się elementów komórkowych wypustkami, a tylko do wykształcenia organów stykowych na komórce, do której wędrowała wypustka innego neuronu. Musimy przyjąć istnienie jakichś procesów uniemożliwiających lub utrudniających całkowite zlanie się protoplazmy w niektórych wypadkach. Są to procesy zapewne analogiczne do tych, które powodują, że chociaż liczne komórki nabłonka i wielu tkanek są ze sobą ściśle połaczone mostkami lub kitem międzykomórkowym, ale nie ulegają całkowitemu zlaniu się ze sobą.

Warunkowy sposób, w jaki podajemy powyższe uogólnienia, podkreśla dostatecznie silnie to, że przyjmować je należy z pewnymi ostrożnościami. Widać, że nie jesteśmy w możności powiedzieć, że znamy mechanizm tych zjawisk, niemniej, jak się zdaje, widzimy drogę, po której iść należy dla dokładniejszego ich poznania.

Aby obraz przedstawianych zjawisk był pełniejszy, musimy jeszcze wspomnieć o mechanizmie przewodzenia w neurytach, o którym powiedzieliśmy już poprzednio, że jest odmienny od spraw wydzielania i humoralnego oddziaływania. Istnieją, co prawda, wskazówki świadczące, że podczas aktu przewodzenia we włóknach nerwowych dochodzi do przesunięcia się niektórych substancji w kierunku wędrówki impulsu. Ponieważ włókna są zbudowane na kształt rurek otaczających półpłynne lub nawet płynne wnętrze, można by przypuścić, że wydzielina stykowa produkowana jest w ciele komórki i przewodzona do urządzeń końcowych. W obecnej chwili nie da się z pewnością powiedzieć, jak sprawa ma się w istocie. Jednak wiele danych przemawia za tym, że wzdłuż włókien nerwowych przewodzony jest stan czynnościowy polegający nie na przesunięciu substancji, lecz na wahnięciu jonowym, podtrzymywanym przez wyładowania elektryczne zachodzące na węzłach Ranviera.

Właśnie dzięki tej okoliczności, tzn. dzięki przewodzeniu zmian elektrycznych, wędrówka

impulsu w nerwie odbywa się ze znaczną szybkością, dochodzącą a nawet przekraczającą 100 metrów na sekundę. Daje to możność bardzo szybkiego oddziaływania na bodźce pochodzące z otoczenia. Wiadomo, że czas odruchowy w najkrótszych reakcjach nerwowych może mierzyć zaledwie parę setnych sekundy. Toteż tkanka nerwowa zabezpiecza szybkie reakcje, gdy tymczasem oddziaływanie stopniowe i powolne jest raczej domeną wpływów hormonalnych.

Jakkolwiek nerwowe oddziaływanie substancjami chemicznymi na odległość zachodzi w ten sposób, że maleńka ilość wydzieliny pojawia się bezpośrednio tuż koło powierzchni komórki mającej ulec zadrażnieniu, (w niektórych wypadkach nawet pod osłoną komórki, jak to ma miejsce w zakończeniach stykowych motorycznych w mięśniach szkieletowych), to jednak sprawa fizjologicznie rzadko odbywa się jako pobudzenie jednego tylko elementu komórkowego. Komórki działają tu z reguły zespołami. Mianowicie w każdym ośrodku znajduje się wiele komórek jednego typu, czynnych najczęściej razem i równocześnie produkujących tę samą wydzielinę. Wypustki neurytowe komórek takiego ośrodka biegną zazwyczaj wzdłuż jednej drogi do innych okolic układu nerwowego i w nich rozsiewają się, zmierzając do komórek podrzędnego ośrodka. W ten sposób wydzielina pojawia się równocześnie na wielu stykach leżących na powierzchni wielu sąsiadujących ze sobą komórek. Prócz tego każdy neuryt komórki nadrzędnej dzieli się zazwyczaj na liczne gałązki, z których każda kończy się aparatem stykowym na innym podrzędnym neuronie. Odwrotnie, każdy neuron podrzędnego ośrodka bywa zaopatrzony nie przez jeden, lecz przez liczne styki, z których każdy pochodzi od innej komórki nadrzędnej.

Dzięki takiemu układowi w następstwie pobudzenia ośrodka nadrzędnego pracować zaczynają liczne styki na licznych komórkach podrzędnego ośrodka. Jakkolwiek wydzielina stykowa pobudza z pewnością szczególnie silnie te komórki, na których leżą czynne styki, jednak istnieją dane świadczące, że wydzielina może oddziaływać również na komórki sąsiednie. Tkanka ośrodka podrzędnego niejako nasiąka wydzieliną stykową. O takim stanie rzeczy zdaje się świadczyć fakt wykryty przez Kibiakowa, że z niektórych części układu centralnego wydostawać się mogą nawet do krwi ciała czynne, zdolne do zmiany stanu pobudzenia takich samych ośrodków u innych zwierząt.

Ten proces „nasiąkania" tkanki nerwowej wydzieliną stykową w pewnej mierze przypomina elementarne oddziaływanie humoralne i stanowi jakby przejście między typem wpływów nerwowych i humoralnych.

Jeśli w ten sposób, z punktu widzenia zróżnicowania i czynności, spojrzymy na układ dokrewny, wówczas będziemy mogli wśród elementów wewnętrznowydzielniczych rozróżnić następujące cztery kategorie:

1. Niegruczołowe komórki o ubocznej funkcji dokrewnej, tj. mające inne zasadnicze przeznaczenie czynnościowe w ustroju.

II. Gruczołowe elementy dokrewne rozsiane w tkance o innym przeznaczeniu.

III. Samodzielne gruczoły dokrewne.

IV. Nerwopochodne gruczoły dokrewne.

ad. I. Niegruczołowymi komórkami wydzielającymi substancje zużywane przez inne części, w szerokim znaczeniu tego określenia, są prawdopodobnie wszystkie komórki. Jednakże nasze wiadomości odnośnie wzajemnego wpływu chemicznego międzykomórkowego są jeszcze niedostateczne. Możemy tu przytoczyć tylko bardziej charakterystyczne przykłady. Jako jeden z nich mogą nam służyć komórki błony śluzowej dwunastnicy wydzielające do krwi substancję (sekretynę), która pobudza trzustkę do wydzielenia soku o znacznej zawartości dwuwęglanów. Wydzielenie sekretyny zachodzi w chwili zwężenia śluzówki przez kwaśną treść żołądka i jest reakcją ściśle czynnościowo związaną z ustrojowym zadaniem dwunastnicy. To samo dałoby się powiedzieć o śluzówce żołądka wydzielającej gastrynę lub o śluzówce jelit, w której powstają różne hormonalne czynniki regulujące wydzielanie gruczołów żołądka, trzustki i jelit.

Do tej samej kategorii wpływów dokrewnych zaliczylibyśmy również powstawanie czynnika przeciwanemicznego w komórkach wątroby albo wydzielanie substancji regulujących szerokość światła prekapilarów zależnie od pracy danego organu. Jeżeli nie we wszystkich, to w znacznej większości wypadków spostrzegamy ścisły związek działania hormonalnego z czynnością zasadniczą danego organu.

ad II. Druga kategorią elementów wewnętrznowydzielniczych, stanowiącą wyższy stopień zróżnicowania, stanowiłyby elementy komórkowe gruczołowe rozsiane w tkankach, niekiedy nawet tworzące ugrupowane zespoły, jednak znajdujące się w organie o innym przeznaczeniu czynnościowym. W pierwszym rzędzie zaliczyć tu należy komórki gruczołowo-nerwowe podwzgórzowej okolicy mózgu, a dalej męskie i żeńskie gruczoły pokwitania, ciałko żółte jajnika oraz wysepki trzustkowe. I w tych wszystkich wypadkach mamy wpływy hormonalne związane z zasadniczą czynnością organu. Najłatwiej jest to dostrzegalne w wypadku gruczołów pokwitania i ciałka żółtego. Również jasne jest to w wypadku komórek gruczołowo-nerwowych, gdyż wydzielina ich zdaje się oddziaływać podobnie do wpływu nerwowego niektórych ośrodków tej okolicy mózgu. Także i odnośnie wysepek trzustkowych dojrzeć można taki związek czynnościowy, a mianowicie pomiędzy czynnością trawienną trzustki w odniesieniu do węglowodanów i wpływem na dalsze losy tych substancji w przemianie pośredniej ustroju. Wpływ ten można porównać z tym, co odbywa się pod

działaniem gruczołów płciowych żeńskich, mianowicie i tu również najpierw hormony pokwitania regulują rozwój jaja w pęcherzyku Graafa, potem zaś specjalny hormon produkowany w ciałku żółtym wpływa „opiekuńczo", utrzymuje życie i reguluje losy zapłodnionego jaja w czasie jego wędrówki do macicy, zagnieżdżenia się i embrionalnego rozwoju.

ad III. Dalszą kategorię gruczołów dokrewnych stanowią według podanej klasyfikacji tzw. samodzielne gruczoły wewnętrznowydzielnicze, będące każdy dla siebie jakby osobną całością anatomiczną. Mamy tu na myśli tarczycę, gruczoły przytarczyczne i grasicę. Czynność tych gruczołów daje się wyprowadzić przynajmniej w części z rozwojowej roli tworzących je komórek.

Mamy tu organy pochodzące z nabłonków przednich partii przewodu trawiennego, które w swej początkowej filogenezie stykają się z płynnym otoczeniem, mianowicie z wodami pierwotnych mórz. Tarczyca powstaje z części entodermy, która pierwsza spotyka się z wodą pobieraną przez jamę gębową i pozostaje w związku z przyswajaniem jodu. Można sobie wyobrazić, że niektóre komórki nabłonkowe stykające się z wodą morską zawierającą nikłą zawartość jodu, koniecznie potrzebnego do niektórych procesów życiowych, różnicują się w kierunku silnego powinowactwa do jodu, pozwalającego wyzyskać z wody morskiej dostateczne ilości tego ciała. W miarę zmiany warunków życia z wodnego na lądowy utracony zostaje kontakt nabłonków z wodą morską. Jod bywa pobierany wraz z produktami odżywczymi do przewodu trawiennego i z niego wchłaniany do krwi. Powinowactwo do jodu wykształcone w części entodermy gardzieli utrzymuje się jednak nadal. Tylko nabłonek ten oddziela się od przewodu entodermalnego, wytwarzając niezależny organ o bardzo bogatym ukrwieniu, umożliwiającym szybkie wychwytywanie jodu wchłanianego do krwi z przewodu trawiennego. Jod ulega związaniu organicznemu i przekształceniu na substancje służące do przemian w innych częściach organizmu.

Podobny przebieg spraw możemy przypisać również niektórym przekształceniom 3. i 4. kieszonek skrzelowych. I te części nabłonka entodermalnego pozostają w styczności z wodą morską, w której znajdują się sole wapnia, potrzebne do budowy szkieletu. Być może w związku z tym wykształca się tu jakiś kierunek różnicowy sprawiający, że części nabłonka kieszonek skrzelowych — z postaci gruczołów przytarczykowych — zostają związane z przemianą wapnia. I tu początkowo bezpośrednio styczność z jonami tego metalu rozpuszczonymi w zewnętrznym środowisku przeistacza się na oddziaływanie na wapń rozpuszczony w osoczu.

Najmniej zrozumiała wydaje się droga rozwojowa grasicy. Rolę tego gruczołu należy w obecnym czasie wyprowadzać z trzech znanych faktów, a mianowicie: 1) z obecności w tym gruczole znacznej ilości polinukleotydów desoksyrybozowych (jądrowych), 2) z bardzo znacznej szybkości przemian tych polinukleotydów w grasicy, równej mianowicie mniej więcej całej masie nukleotydów znajdujących się w gruczole w ciągu doby oraz 3) z silnego rozwoju początkowego gruczołu w ontogenezie i stopniowego z wiekiem osłabienia jego czynności. Gruczoł ten powinien być uważany za organ produkujący nukleinowe kwasy jądrowe na użytek innych komórek ustroju. Znaczne zapotrzebowanie na nukleoproteidy desoksyrybozowe w okresie silnego mnożenia się jąder komórkowych tłumaczy zmiany czynności gruczołu w miarę rozwoju osobniczego.

Pozostaje jednak pytanie, dlaczego tkanka grasicy różnicuje się z nabłonka 3. kieszonki skrzelowej. Być może należało by tu przyjąć pewną łączność z urządzeniami obronnymi ustroju przed wtargnięciem niektórych obcych elementów, a więc z tymi procesami, których wyrazem jest wykształcenie się pierścienia limfatycznego Waldeyera. Tkanka limfatyczna jest jednym z elementów dostarczających ustrojowi przeciwciał. W tej produkcji jakąś bardzo ważną rolę odgrywają limfocyty, dostarczające przy rozpadzie globulinu gamma osocza, materiału, z którego powstają lub w którym są zawarte ciała odpornościowe ustroju. Zwraca tu uwagę fakt, że limfocyty składają się, w istocie, prawie z samej tylko substancji jądrowej. Substancja jądrowa limfocytów jest elementem, który ulega łatwemu przeistoczeniu się na ciała odpornościowe. Produkcja substancji jądrowej byłaby więc czymś w rodzaju holokrynowego wydzielania wewnętrznego, polegającego na przeistoczeniu się całych komórek, a właściwie substancji ich jąder, na ciała odpornościowe.

Tkanka limfatyczna pierścienia Waldeyera byłaby więc jakby organem obrony ustrojowej usadowionym przy wejściu różnych ciał organicznych do przewodu trawiennego. Z tego punktu widzenia można by dojrzeć związek tkanki limfatycznej pierścienia Waldeyera, zdolnej do produkcji znacznej masy substancji jądrowej i grasicy, spełniającej to samo zadanie. Wtedy da się zrozumieć pochodzenie obu tych układów z sąsiedniej okolicy nabłonka gardzieli.

ad IV. Przystępujemy wreszcie do omówienia bodaj najbardziej interesującej kategorii gruczołów dokrewnych, które nazwałem nerwopochodnymi, ze względu na ich bliską łączność z systemem nerwowym. Należą do nich przysadka, nadnercze i szyszynka.

Przy omawianiu ugrupowań komórek dokrewnych znajdujących się w tkance o innym przeznaczeniu czynnościowym wspominaliśmy o komórkach gruczołowonerwowych podwzgórzowej okolicy mózgu. Jest zupełnie zrozumiałe, że w dalszym różnicowaniu komórki rozsiane w tkance zbierają się w jeden wspólny organ. Jakkolwiek rola spełniana przez szyszyn-

kę nie jest znana, można by ten gruczoł dokrewny uważać za wynik zgrupowania się niektórych elementów dokrewnych podwzgórza.

Przysadka i nadnercze zdają się powstawać na skutek specjalnych działań. Widzimy tu — zarówno w filo, jak i w ontogenezie — zbliżenie się tkanki nerwowej z tkanką innego pochodzenia. Aby zrozumieć ten proces, musimy nań spojrzeć z punktu widzenia poprzednich rozważań nad mechanizmem chemicznej łączności międzykomórkowej i nad mechanizmem przekazywania bodźców z komórki na komórkę. Poprzednio przedstawiliśmy wielką skalę takich oddziaływań, od zwykłego chemotaktycznego prowadzącego do wzajemnego zobojętnienia produkowanych przez dwa elementy substancji, poprzez wydzielanie substancji warunkujących przebieg cyklu reakcji czynnościowych innego elementu ustrojowego aż do wytwarzania długich wypustek neurytowych sięgających do ośrodków złożonych z podrzędnych komórek, które otrzymują — za pośrednictwem specjalnych organów stykowych — małe ilości ciała koniecznego do utrzymania poziomu życiowego przemian względnie do czynnościowego ich wzmożenia.

Jeśli z tego punktu widzenia spojrzymy na rozwój nadnerczy, wówczas dojrzymy dwa procesy różnicowe. Pierwszy polega na specjalizacji dokrewno-twórczej ze strony nerwowej tkanki sympatycznej. Jak wiemy, neurony sympatyczne pozazwojowe wpływają na czynności wielu układów ustrojowych dzięki produkowaniu na swych zakończeniach stykowych substancji sympatykomimetycznych. Część komórek układu sympatycznego ulega zróżnicowaniu polegającemu na specjalizacji w produkcji i dokrewnym wydzielaniu specjalnej substancji sympatykomimetycznej — adrenaliny.

Trudno w obecnym stanie naszych wiadomości zadecydować,czy mamy tu do czynienia z produkcją „półfabrykatu“, jakby substancji czynnej w niecałkowicie gotowej postaci, która jako hormon dostaje się do krwi, z niej wyłapywana jest przez neurony sympatyczne i przetwarzana dalej na właściwe ciało czynne, sympatynę, czy też mamy tu raczej wpływ polegający na czynnościowym podtrzymywaniu napięcia wszystkich tkanek czułych na substancje sympatyczne, a więc potrzebujących tych substancji dla toczących się w nich procesów spoczynkowych. W tym drugim wypadku wszystkie procesy czynnościowe w całym ustroju, sterowane sympatycznie byłyby podtrzymywane w stałym „tonicznym“ stanie czynnościowym dzięki dokrewnemu wydzielaniu ciał „sympatykomimetycznych“, zaś neurony pozazwojowe układu sympatycznego tylko lokalnie wzmagałyby czynności podrzędnych im organów lub elementów tkankowych.

Następstwem tego kierunku różnicowego jest przeistoczenie się tkanki nerwowej sympatycznej w tkankę gruczołowo-dokrewną i powstanie tkanki chromochłonnej w ustroju. Jest to proces jakby o kierunku wstecznym rozwojowo, gdyż zachodzi tu najpierw wyróżnicowanie się tkanki nerwowej z elementów o humoralnym oddziaływaniu, a potem jakby powrotne znowuż przeistoczenie się elementów nerwowych w gruczoł dokrewny. Tkanka chromochłonna znajduje się w organizmie w postaci drobnych ugrupowań rozsianych w różnych okolicach, ale głównie stanowi część rdzeniową nadnercza.

Drugi z procesów rozwojowych prowadzących do powstania nadnerczy polega na zbliżeniu się tkanki chromochłonnej do komórek pochodzących z nabłonka jamy ciała, a więc elementów mezenchymatycznych.

We wczesnych okresach rozwojowych część komórek mezenchymatycznych blisko sąsiadujących z nabłonkiem płciowym oddziela się od nabłonka jamy ciała i tworzy osobne ugrupowanie. Jest to zawiązek przyszłej kory nadnercza, której ustrojowe zadanie zdaje się polegać na produkowaniu szeregu ciał czynnych opartych na strukturze rdzenia sterydowego. Pokrewieństwo czynnościowe z nabłonkiem płciowym widoczne jest i w późniejszym życiu, mianowicie w bliskim podobieństwie chemicznym ciał hormonalnych powstających w gonadach i w korze nadnerczy. Wszystkie one wywodzą się ze sterydów, przy czym istnieje przypuszczenie, że tkanka kory nadnerczy dostarcza swych produktów do krwi, z czego część wychwytywana jest i przerabiana przez wewnętrznowydzielnicze elementy gonad.

Do mezenchymatycznego zawiązku kory nadnercza, stanowiącego mniej lub więcej lity zespół komórek, wrastają elementy sympatyczne, które grupują się wreszcie w środku tkanki mezenchymatycznej i tam przekształcają się na elementy chromochłonne. Zbliżenie się obu zespołów komórkowych, z których jeden produkuje sterydy, a drugi ciała sympatykomimetyczne, musi być tłumaczone przyciąganiem chemicznym, polegającym na wzajemnej zależności gospodarczo-chemicznej. Wobec tego, że w innych układach mamy takie stosunki, że elementy produkujące ciała czynne, aktywujące procesy w podrzędnych komórkach, same do tych ostatnich wypuszczają wypustki oraz wobec faktu, że komórki układu sympatycznego niejako czynnie zbliżają się i wnikają do zespołu korowego nadnerczy, trzeba wnioskować, że układ chromochłonny jest częścią dostarczającą jakiegoś materiału zużywanego w tkance korowej. Kierunek przepływu krwi w nadnerczach zdaje się potwierdzać to zapatrywanie.

Zaznaczyć tu można, że prawdopodobnie bezpośrednie zbliżenie się komórek czynnych ma miejsce wówczas, gdy produkcja stykowa nie wystarcza, a więc zapewne, gdy ilość dostarczanych lub wymienianych substancji jest znaczna.

Ciekawym momentem jest to, że produkująca sterydy tkanka kory nadnercza zależy czynnościowo nie tylko od rdzenia nadnerczy, lecz jeszcze od innego gruczołu dokrewnego —

przysadki. I w tym również względzie widzimy pewną wspólną cechę między elementami dokrewnymi gonad, które również zależą od hormonów przysadki.

Przysadka — podobnie jak nadnercza — stanowi organ złożony z dwóch części, z których jedna jest pochodzenia mózgowego, druga — ektodermalnego. Ontogenetycznie pierwsza wytwarza się z pęcherzyka mózgowego, druga zaś z nabłonka jamy gębowej.

Z naszego punktu widzenia część nerwowa przysadki musi być wyprowadzona z przeistoczonych neuronów, których początkowym zadaniem jest wpływ na czynności nabłonka gardzieli, być może na wchłanianie i przeróbkę niektórych cennych składników pożywienia, czy też składników środowiska płynnego, w którym żyły dawne filogenetyczne ustroje.

Część ektodermalna przysadki wytwarza się z nabłonka blisko sąsiadującego z tą częścią entodermy, która wytwarza tarczycę i gruczoły przytarczyczne. Przednia część przysadki może być uważana za coś pośredniego pomiędzy smakowo-węchowymi organami czucia, również pochodzącymi z nabłonka jamy gębowej a elementami entodermy biorącymi udział w przyswajaniu małych ilości niektórych substancji, jak jod i wapń.

Nerwowo-nabłonkowy zespół przysadki wpływa na całość procesów rozwojowych i na przemiany ustrojowe. Pozostaje on pod działaniem ośrodków podwzgórza, sterowanych z kolei przez zmysłowe bodźce ekstero- i interoceptywne Wpływ przysadki rozpościera się częścią bezpośrednio przez działanie hormonalne na przemiany ustrojowe, a częściowo przez pośrednictwo innych gruczołów dokrewnych, jak tarczyca (przy pomocy hormonu tyreotropowego), nadnercza (przy pomocy hormonu kortikotropowego) lub gonady (przy pomocy gonadotropiny).

Słuszność powyższego sposobu patrzenia na rozwój przysadki można widzieć również w analogii między tym organem kręgowców i bardzo podobnym układem gruczołów dokrewnych opisanym przez Cazala u owadów. W zespole „przysadkowym" u owadów biorą udział komórki gruczołowo-nerwowe międzymóżdża, dalej chromochłonne komórki pochodzące z tkanki nerwowej znajdujące się w tzw. ciałkach sercowych (corpora cardiaca) oraz część gruczołowa ektodermalnego pochodzenia zawarta w ciałkach skrzydlatych (corpora allata). Komórki pochodzenia mózgowego ciałek sercowych przedstawiają szereg stanów przejściowych między elementami nerwowymi, których końcowe wypustki zaopatrzone są w styki i są rozsiane w dokrewnej tkance gruczołowej, poprzez komórki nerwowe mające rozgałęzione wypustki, których części ulegają oddzieleniu i zamianie na wydzielinę, aż do typowych komórek gruczołowych oddających swą wydzielinę do tkanki otaczającej lub do płynów ustrojowych.

Ciałka skrzydlate owadów czynne są w okresach międzywylinkowych, wpływając pobudzająco na przemiany ogólnoustrojowe i na wzrost. U wykształconych owadów (imago) warunkują one produkcję jaj, ich dojrzewanie i powstawanie żółtka. Rola ciałek skrzydlatych przedstawia, jak widać, znaczne analogie do roli przedniego płata przysadki u kręgowców. Ciałka sercowe natomiast produkują „hormony wylinkowe", które, jak się zdaje, hamują czynności ciałek skrzydlatych i prowadzą do przeobrażenia owada.

W powyższym szkicu omówiliśmy korelacyjne układy ustrojowe. Uwypukliliśmy przy tym dwa ważne ogólno-biologicznie momenty, mianowicie wspólnotę mechanizmów oddziaływań układów hormonalnego i nerwowego oraz czynnościowo-rozwojowe stosunki w tych układach. W tym nowym świetle zarówno układ dokrewny, jak i nerwowy nabierają nowego charakteru. Podkreślona zostaje czynnościowa wspólnota wszystkich części składowych wielokomórkowego ustroju. Pełne zrozumienie tych mechanizmów nie jest w tej chwili możliwe i będzie łatwiejsze dopiero wtenczas, gdy dalsze badania wyświetlą rolę elementarnych cząsteczek białkowych i ich chemicznych grup czynnościowych w rozwoju i pracy żywych układów zbiorowych.

WACŁAW OLSZEWSKI Łódź

Uwagi w sprawie metodyki oznaczania krzepliwości krwi oraz badania własne nad sprawdzeniem i ustaleniem norm czasu krzepnięcia krwi oznaczanego jednocześnie różnymi metodami*)

(Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Łodzi. Kierownik: Prof. dr med. J. W. Grott)

Wstęp

Żadna z dotychczasowych metod badania krzepliwości krwi nie zaspakaja całkowicie potrzeb kliniki. Zagadnienie to wciąż jest zatem aktualne. To też w piśmiennictwie, zarówno polskim jak obcym, stosunkowo często pojawiają się prace poświęcone tej sprawie. Z polskich autorów pracujących nad tym zagadnieniem wymienić należy: Blachera, Czubalskiego, Popielskiego, Semerau-Siemianowskiego, Szabuniewicza, Szulca, Tempkę i innych. Ostatnio prace na ten temat ogłosili: Buluk, Grott, Kostkowski, Kowarzyk, Krzysztoń oraz Szercha.

Ze względu na aktualność zagadnienia oraz potrzeby kliniki, a zwłaszcza lecznictwa uspołecznionego, postanowiłem w pracy niniejszej porównać wartość kliniczną najbardziej nadających się dla praktyki ogólnej metod badania krzepliwości krwi. Uwzględniłem przy tym

*) Według odczytu wygłoszonego na posiedzeniu Łódzkiego Naukowego Towarzystwa Lekarskiego w r. 1951.

własne doświadczenie, dzięki któremu do techniki badania mogłem wprowadzić pewne ulepszenia.

Uwagi ogólne w związku z metodami badania krzepliwości krwi

Krzepliwość krwi oznaczamy na podstawie badania czasu krzepnięcia, jest to zatem ocena pośrednia. Zresztą ocenianie bezpośrednie nie jest możliwe, gdyż na proces krzepnięcia wpływa, jak wiadomo, szereg czynników. Ponieważ dla pracy niniejszej istnienie i różnicowanie tych czynników ma szczególne znaczenie, przeto uwzględniam je również.

Na czas krzepnięcia wywierają wpływ czynniki zewnętrzne i wewnętrzne.

A. Czynniki zewnętrzne: a) wymienić tu należy wciąganie krwi ustnikiem do mikropipety, poruszanie szklaną bagietką, odwracanie probówki do góry dnem, używanie gumowego balonu, przechylanie pionowe szkiełka podstawowego. Odgrywa tu także rolę częstość powtarzania tych czynności; b) warunki fizyczne otoczenia, w których znajduje się badana krew (ciepłota[1], wilgotność i ruch powietrza, wielkość i kształt naczynia[2]), rodzaj substancji, w której znajduje się badana krew; c) pobieranie krwi z palca, z żyły lub z małżowiny usznej; d) różne ilości pobieranej krwi (od 0,02 ml do 2 ml); e) nierozcieńczanie krwi lub używanie różnych płynów do rozcieńczenia [3].

B. Czynniki wewnętrzne. Wymienić tu należy: a) wpływ autonomicznego układu nerwowego; b) ilościową zawartość substancji biorących udział w wytwarzaniu ostatecznych czynników, od których zależy krzepliwość krwi (fibrinogen, protrombina, witamina K, trombokinaza, jony Ca).

Z powyższego wynika, że skoro w procesie krzepnięcia krwi bierze udział szereg czynników, zatem badając czas krzepnięcia oznaczamy wypadkową działania wszystkich czynników biorących udział w tym procesie. Dotychczasowe przeto badania czasu krzepnięcia — jako ocena pośrednia — nie zawsze odtwarzają istotny stan rzeczy; poza tym oparcie oceny tylko na badaniu jednorazowym na czczo — wobec braku metody czynnościowego badania krzepliwości krwi — utrudniało znacznie pracę

Ad [1]) Zależnie od metody bada się czas krzepnięcia na łaźni wodnej przy stałej ciepłocie:

met.	Mas y Magro	15^0 C
„	Bürkera	25^0 C
„	Wright'a	37^0 lub $18{,}5^0$ C
„	Hynka	37,5 C
„	Duke'a	40^0 C

Ad [2]) Mas y Magro używa parowniczki ze skrzepłą parafiną, w której są zagłębienia.

Lee i White badają czas krzepnięcia przy pomocy próbówki z gumowym korkiem.

Bürker stosuje szkiełko podstawowe, a inni kapilary lub rurki o różych wymiarach.

Ad [3]) Mas y Magro krwi nie rozcieńcza, Bürker rozcieńcza krew wodą przekroploną. Blacher dodaje do badanej krwi 0,3% peptonu z solą fizjologiczną.

---

klinicysty w tej dziedzinie. Ostatnio lukę tę usiłuje częściowo wypełnić *J. W. Grott* (1947), ogłaszając metodę polegającą na seryjnym badaniu czasu krzepnięcia po doustnym podaniu 50 g glukozy.

Metody badania czasu krzepnięcia krwi

Mając na uwadze względy praktyczne ograniczyłem się w pracy mojej do rozważenia i stosowania metod najprostszych zasługujących na powszechne przyjęcie w codziennej praktyce szpitalnej. Podaję ich skrócony opis.

1. Metody oparte na badaniu krwi pobranej z palca.

a. Metoda Mas y Magro. Napełnia się dużą parowniczkę płynną parafiną, w której po skrzepnięciu robimy kilka zagłębień. W zagłębieniach tych umieszcza się po jednej, dużej kropli oleju parafinowego. Po otarciu eterem i alkoholem opuszki palca nakłuwa się ją oczyszczoną spirytusem igłą Francka usuwając pierwszą kroplę krwi (zasada ta obowiązuje we wszystkich metodach opartych na badaniu krwi z palca). Następnie wciąga się krew do mikropipety od hemoglobinometru Sahli'ego (0,02 ml) uprzednio przemytej olejem parafinowym i wpuszcza się ją natychmiast do zagłębienia z olejem parafinowym, licząc od tej chwili czas. Co jedną — dwie minuty usiłujemy wciągnąć krew do pipety. Z chwilą skrzepnięcia nie udaje się tego dokonać. Krew ludzi zdrowych krzepnie od 8 do 12 minut przy ciepłocie 15^0 C. Stosując tę metodę możemy oprócz końca oznaczać również początek czasu krzepnięcia.

b. Metoda Bürkera: na szkiełku przedmiotowym z zagłębieniem pośrodku umieszczamy jedną kroplę wody przekroplonej i dodajemy jedną kroplę krwi pobranej z oczyszczonego palca, licząc od tej chwili czas. Po upływie pół minuty przesuwamy szklaną bagietkę poprzez zagłębienie w szkiełku, robiąc kilka spiralnych ruchów. Bagietkę wyjmuje się, suszy i ponownie po upływie pół minuty ponawia się poprzednią czynność. Ukazanie się pierwszej nitki włóknika oznacza początek krzepnięcia. Badanie powinno być wykonane na łaźni wodnej przy ciepłocie 25^0 C. Krew zdrowego człowieka zaczyna krzepnąć po upływie pięciu lub pięciu i pół minuty[4]).

2. Metody oparte na badaniu krwi żylnej.

W grupie tej dla praktyki ma znaczenie właściwie tylko jedna metoda, tj. met. Lee i White'a: dokładnie osuszoną strzykawką pobiera się z żyły 1 ml krwi, umieszczając ją w próbówce o 8 mm średnicy. Próbówkę zamyka się gumowym korkiem i odwraca co pół minuty do góry dnem, dopóki krew nie skrzepnie. Przy użyciu tej metody prawidłowy czas krzepnięcia wynosi od 4 do 7 minut.

Ad [4]) Dokładny opis tej metody podaje prof. Tempka („Choroby układu krwiotwórczego". Tom I. str, 247).

Badania własne

Badania te składają się z czterech części. W części pierwszej podaję opracowane przeze mnie techniczne ulepszenia w wykonywaniu niektórych metod badania czasu krzepnięcia krwi proponowane dla praktyki ogólnej. W części drugiej podaję sprawdzone normy dla ludności polskiej w poszczególnych metodach, oparte na zbadaniu 50 osób nie wykazujących zaburzeń w procesie krzepliwości krwi oraz w układzie krwiotwórczym. Część trzecia dotyczy porównania wyników badania czasu krzepnięcia krwi pobranej z palca oraz krwi żylnej. Wreszcie w części czwartej podaję zachowanie się czasu krzepnięcia krwi badanego codziennie w ciągu 3 kolejnych dni u tej samej osoby.

Część I. Badania w zakresie techniki oznaczania czasu krzepnięcia krwi

Podstawę do niniejszej części mojej pracy stanowiły b. liczne próby obejmujące kilkaset badań. W ich ostatecznym wyniku udało mi się wprowadzić pewne ulepszenia mogące mieć znaczenie dla dokładniejszej oceny stanu krzepnięcia krwi. Ograniczę się tu do podania ich w ostatecznym ujęciu.

Badanie krwi z palca

Metoda Mas y Magro. Pragnąc zmniejszyć wpływ czynników fizycznych nie wciągamy krwi do rurki podczas pierwszych minut obserwacji, lecz dmuchamy przez pipetę w umieszczoną w oleju parafinowym kroplę krwi i obserwujemy jej konsystencję i zachowanie się na prąd powietrza. Z chwilą początku krzepnięcia kropla krwi coraz intensywniej trzyma się podłoża, ruchliwość jej i płynność stają się coraz mniejsze. Po stwierdzeniu zmniejszonego oddziaływania kropli na prąd powietrza usiłujemy wciągnąć badaną krew do mikropipety. Wystarcza zwykle dwu — trzykrotna próba wciągania krwi, by stwierdzić koniec krzepnięcia; wówczas wciągając powietrze do pipety udaje się wyjąć kroplę krwi z zagłębienia w parowniczce. Unikanie częstego wciągania, a zatem unikanie tarcia, poza uproszczeniem samej techniki, zmniejsza w pewnym stopniu wpływ czynników zewnętrznych.

Metoda Bürkera: określenie „kropla krwi" i „kropla wody przekroplonej" jest zbyt mało dokładne w porównywaniu różnych metod, gdzie używanie tych samych ilości krwi oraz substancji rozcieńczających odgrywa wielką rolę. Dotyczy to przede wszystkim badań seryjnych. Zawsze przeto pobierałem 0,02 ml krwi do mikropipety od hemoglobinometru Sahli'ego, umieszczając uprzednio na małej parowniczce 0,02 ml wody przekroplonej. Badania zgodnie z zaleceniami Bürkera wykonywałem na łaźni wodnej w ciepłocie 25° C. W okresie, gdy badania moje były całkowicie ukończone, dowiedziałem się, że badacz radziecki S. C. Bazaron (Polski Tyg. Lekarski 1951, nr 11, str. 368) ogłosił nowy sposób badania krzepliwości krwi. Metoda ta jest bardzo zbliżona do mojej modyfikacji met. Bürkera, gdyż istotną jej cechę stanowi, podobnie jak w mojej modyfikacji, używanie dozowanej ilości badanej krwi i soli fizjologicznej oraz oznaczanie nie początku, lecz końca czasu krzepnięcia.

Badanie krwi z żyły

Metoda Lee i White'a we własnej modyfikacji: do dwucentymetrowej strzykawki luerowskiej o średnicy 9 mm nabieramy 0,2 ml wyjałowionego oleju parafinowego, rozprowadzając go po ściankach idealnie suchej strzykawki. Po nałożeniu wyjałowionej, suchej igły i wejściu do żyły (w miarę możności nie należy żyły zaciskać) pobieramy 1 ml krwi. Po pobraniu krwi cofamy tłok do podziałki 2 ml i otworek dla igły zatykamy skrzepłą parafiną. Strzykawkę wraz z krwią trzymamy w pozycji pionowej z nasadą dla igły skierowaną ku górze, na łaźni wodnej w ciepłocie[5]) 25° C. W jednominutowych odstępach odwracamy szybkim ruchem strzykawkę o 180° (do góry dnem). Czas zaczynamy liczyć od momentu pobrania krwi. Koniec czasu krzepnięcia oznaczamy w chwili, gdy skrzepła krew pozostaje nieruchoma na jednym z końców strzykawki. Prawidłowy czas krzepnięcia badany tą metodą waha się od 10 do 14 minut.

Modyfikację tę wyróżnia szereg zalet: strzykawka luerowska ma prawie tę samą długość i średnicę, co próbówka, w której badali krew Lee i White. Badając krew w samej strzykawce i nie przelewając jej do próbówki unikamy mechanicznego wpływu czynników zewnętrznych (zwiększone ciśnienie, przechodzenie krwi przez wąski otwór w strzykawce, stykanie się krwi ze ścianami próbówki i z gumowym korkiem itp.), a przede wszystkim unikamy rozpryskiwania się krwi podczas przelewania do próbówki, co dzieje się nawet w czasie bardzo ostrożnego badania. Dzięki podziałce pobierać możemy tę samą zawsze ilość krwi, tę samą ilość oleju parafinowego, cofając tłok zawsze do tej samej podziałki. To wszystko ma oczywiście duże znaczenie przede wszystkim w badaniach porównawczych, a nawet seryjnych. Fakt, że prawidłowy czas krzepnięcia oznaczany zmodyfikowaną przeze mnie metodą jest o kilka minut dłuższy od czasu krzepnięcia badanego met. oryginalną Lee i White'a, wskazuje, że skrócenie czasu w tej ostatniej metodzie może być spowodowane wyżej wymienionymi czynnikami zewnętrznymi oraz nieużywaniem przez autorów oleju parafinowego. Dla moich badań modyfikacja ta miała szczególne znaczenie: porównywana krew znajdowała się zawsze w tych samych warunkach zewnętrznych, tzn. w środowisku oleju parafinowego i szkła, nie używałem bowiem gumo-

Ad [5]) Łaźnię wodną przykrywamy denkiem z otworem dla drewnianego trzymacza, którym uchwytujemy strzykawkę.

wego korka, którym Lee i White zatykali próbówkę. Wreszcie należy dodać, że metoda ta poza bardziej ścisłymi i miarodajnymi wynikami znacznie upraszcza wykonanie próby.

Inne metody

Po wykonaniu kilkudziesięciu badań za pomocą kapilarów zaniechałem stosowania tej metody. Znaczne różnice w wielkości średnicy używanych do badania kapilarów powodowały tak różne i zmienne wyniki, że nie można było ich ze sobą porównywać.

Również po wykonaniu kilkudziesięciu prób metodą Blachera zaniechałem stosowania tej metody. Wpłynęła na to poza zmiennością wyników także trudność otrzymania próbówek zalecanych przez autora. Poza tym metoda ta wymaga nieco większych ilości krwi, co przy badaniu seryjnym również musiałem brać pod uwagę.

Ocena czasu krzepnięcia

W badaniach moich oceniałem stan krzepliwości krwi na podstawie oznaczania końca czasu krzepnięcia. W metodzie Mas y Magro oznaczałem koniec czasu krzepnięcia, gdy kropli skrzepłej krwi nie udawało się wciągnąć do mikropipety, a skrzep podczas prób wciągania tak ściśle przylegał do otworu pipety, że z łatwością mogłem usunąć go z otworu w skrzepłej parafinie.

Koniec czasu krzepnięcia w metodzie Bürkera określałem, gdy skrzepła cała rozcieńczona krew, nie zmieniająca swego położenia podczas przechylania parowniczki.

Przy użyciu metody Lee i White'a w modyfikacji własnej koniec czasu krzepnięcia oznaczałem w momencie, gdy przy odwracaniu strzykawki skrzepła krew pozostawała nieruchoma na jednym z końców strzykawki. W metodzie Lee i White'a (oryginalnej) koniec czasu krzepnięcia określałem, gdy skrzepła krew pozostawała nieruchoma na jednym z końców próbówki.

Część II. Sprawdzenie oraz ustalenie norm czasu krzepnięcia krwi na podstawie badań własnych dla metod: Mas y Magro (krew z palca i z żyły), Bürkera (krew z palca i z żyły) oraz Lee i White'a (oryginalnej i we własnej modyfikacji).

Pragnąc przekonać się o słuszności i przydatności norm podanych przez autorów omawianych metod — dla badań wykonanych w warunkach polskich — zbadałem 50 osób nie wykazujących zaburzeń w procesie krzepliwości krwi oraz w układzie krwiotwórczym. Ograniczenie liczby przypadków spowodowane zostało trudnościami technicznymi, z którymi musiałem się liczyć, każdy bowiem przypadek badany był jednocześnie sześcioma różnymi metodami.

Badania przeprowadzałem u osób będących na czczo, rozpoczynając je o godzinie 8 rano, stale w tych samych warunkach badania. Materiał badany składał się głównie z ozdrowieńców kliniki, a w pewnej liczbie przypadków — z chorych ambulatoryjnych skierowanych do pracowni w celu naukowego zbadania.

Zarówno w metodzie Mas y Magro, jak i w metodzie Bürkera autorzy podali normy jedynie dla krwi z palca[6]), krwi żylnej bowiem nie badali. Wobec tego w pracy swojej ustaliłem również normy dla krwi żylnej badanej obydwiema tymi metodami.

Oznaczając czas krzepnięcia krwi żylnej metodą Mas y Magro, a następnie metodą Bürkera — po nakłuciu żyły — wciągałem krew z żyły bezpośrednio do mikropipety (0.02 ml). Postępowanie to miało na celu zmniejszenie wpływu czynników zewnętrznych. Po pobraniu krwi do mikropipety dalsze czynności wykonywałem, jak przy badaniu krwi z palca. Krew żylną (określaną również na czczo) pobierałem do badania niezwłocznie po oznaczeniu czasu krzepnięcia krwi z palca badanej równocześnie wspomnianymi wyżej metodami.

Wyniki

Całokształt wyników przedstawiam w tabeli 1. Przytoczone liczby uwidoczniają, w jakim czasie najczęściej następuje krzepnięcie krwi w stosowaniu metod używanych w niniejszej pracy.

Pragnąc sprawdzić normy podane przez autorów, obliczyłem średnią arytmetyczną[7]) czasu krzepnięcia krwi 50 osób nie wykazujących zaburzeń w procesie krzepnięcia krwi. Następnie oznaczyłem średnie odchylenie i błąd średniej arytmetycznej, co pozwoliło na wyznaczenie przedziału ufności ($P = 68\%$ i $P = 95\%$) dla rozrzutu wyników pomiaru. Za prawidłowy czas krzepnięcia uznałem czas określony przedziałem ufności z prawdopodobieństwem $P = 68\%$, który obliczyłem odejmując i dodając do średniej arytmetycznej wartość średniego odchylenia.

Ad [6]) Krew z palca w sposób b. zbliżony odpowiada krwi tętniczej (Foster 1923 r.).

Ad [7]) Przy obliczeniach posługiwałem się następującymi wzorami:

1) $x = \frac{El}{N}$ gdzie: x = średnia arytmetyczna

El = suma liczebności klas szeregu rozdzielczego

N = liczebność próby.

2) $$\Sigma = \sqrt{\frac{E(x^2) = \frac{E(x^2)}{N}}{N-1}}$$

gdzie $E(x^2)$ = suma kwadratów wartości pomiarów,

$E(x)^2$ = kwadrat sumy wszystkich pomiarów,

N = liczebność próby

3) $S_x = \frac{\Sigma}{N}$ gdzie: = błąd średniej arytmet.

= liczebność = średnie odchylenie

Tabela 1
Wyniki badania końca czasu krzepnięcia oznaczonego różnymi metodami

Liczba przypadków	Ogólna liczba badanych osób	Czas w minutach															
		3′	4′	5′	6′	7′	8′	9′	10′	11′	12′	13′	14′	15′	16′	17′	18′
I badanych metodą Mas y Magro (palec)	50	—	—	2	1	5	4	2	15	8	7	1	1	—	1	1	1
II badanych metodą Masy Magro (żyła)	50	—	—	—	4	—	1	7	4	4	12	10	6	1	—	—	1
III badanych metodą Bürkera (palec)	50	—	1	5	16	4	8	6	5	3	-	1	1	—	—	—	—
IV badanych metodą Bürkera (żyła)	50	—	—	4	3	7	9	11	8	—	3	3	2	—	—	—	—
V badanych metodą Lee i White'a (oryginalna)	50	6	11	13	13	1	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VI badanych metodą Lee i White'a (we własnej modyfikacji)	50	—	—	-	—	—	3	5	9	5	6	9	8	5	—	—	—

Powyższe dane liczbowe otrzymane w użyciu podanej przeze mnie techniki badania przytoczyłem w tabeli 2. Wyniki otrzymane dla praktyki podaję w liczbach zaokrąglonych:

Metoda Mas y Magro (krew z palca) — od 8 do 13 minut

Metoda Mas y Magro (krew z żyły) od 9 do 14 minut,

Metoda Bürkera (krew z palca) — od 5 do 10 minut,

Metoda Bürkera (krew z żyły) — od 7 do 11 minut,

Metoda Lee i White'a (oryginalna) — od 4 do 7 minut,

Lee i White'a (zmodyfikowana) — od 10 do 14 minut.

Wszystkie te dane dotyczą końca czasu krzepnięcia.

Wnioski

Z porównania norm podanych przez autorów omawianych metod oraz norm proponowanych w niniejszej pracy wysnuć można wniosek, że czas krzepnięcia określony jako prawidłowy przez autorów niektórych metod jest zbyt krótki. Skrócenie to może być wyrazem wpływu czynników zewnętrznych oraz nieużywania do badań oleju parafinowego. Uwidocznia się to podczas porównywania wyników badania uzyskanych przy pomocy metody Mas y Magro (krew z żyły) oraz metody Lee i White'a we własnej modyfikacji. W obydwu tych metodach, mimo różnicy w rodzaju używanych do badań naczyń, normy dla czasu krzepnięcia

Tabela 2

Metoda	Mas y Magro		Bürkera		Lee i White'a	Lee i White'a
	z palca	z żyły	z palca	z żyły	oryginalna	zmodyfikowana
Średnia arytm. (x)	10,15	11,49	7,62	8,82	5,24	11,80
Średnie odchylenie ( )	± 2,60	± 2,49	± 2,19	± 2,30	± 1,55	± 2,11
Błąd średniej arytmet. (S_x)	± 0,367	± 0,352	± 0,309	± 0,325	± 0,219	± 0,298
Przedział ufności z P=68% dla rozrzutu wyników pom.	7,55—12,75	9,00—13,98	5,43—9,81	6,52—11,12	3,69—6.79	9,69—13,91
Przedział ufności z P=95% dla rozrzutu dalszych ew. pomiarów	5,18—15,38	6.52—16,28	3,33—11,91	4,31—13,33	2,20—8,28	7,67—15,93
Przedział ufn. z P=95% dla śr. arytm.	9,56—11,23	10,71—12,09	7,01—8,23	8.19—9,45	4,81—5,67	11,21—12,39

Tabela 3

Porównanie czasu krzepnięcia krwi żylnej i krwi z palca badanej tą są samą metodą

Porównywane metody	Wartość różnic	Błąd różnicy	"t" Fishera (z tablic)	"t" Fishera z obliczeń własnych	Ocena
Mas y Magro (palec-żyła)	1,34	0,424	1,95996	3,036	Różnica statystycznie znamienna
Bürkera (palec-żyła)	1,2	0,448	1,95996	2,678	Różnica statystycznie znamienna

są podobne. Fakt ten wskazuje na celowość używania do badań oleju parafinowego jako czynnika stabilizującego wyniki i zmniejszającego przypadkowy wpływ czynników zewnętrznych. Może to mieć szczególne znaczenie w wypadku badań seryjnych i porównawczych, umożliwiając dokładniejszą ocenę i większą miarodajność wyników. Dodawanie natomiast innych substancji, a w szczególności wody, jak w metodzie Bürkera, może stać się przyczyną niedokładności uzyskanych wyników oraz trudności w ustaleniu norm. Zresztą metoda ta oraz jej przydatność dla praktyki spotkała się również i z innych względów z krytyką.

Część III. Porównanie wyników oznaczania czasu krzepnięcia krwi z palca oraz krwi z żyły badanej tą samą metodą.

Stwierdziwszy różnicę w czasie krzepnięcia krwi badanej metodą Mas y Magro (krew z palca) oraz metodą Lee i White'a oryginalną (krew z żyły) pragnąłem przekonać się, czy różnica ta została spowodowana odmiennością metodyki, czy też różnymi właściwościami w zakresie krzepliwości krwi z palca i krwi żylnej. Zbadałem przeto 50 osób będących na czczo, oznaczając czas krzepnięcia krwi pobieranej jednocześnie z palca i z żyły. Krew badałem metodą Mas y Magro oraz metodą Bürkera.

Jak wynika z tabeli 3, zarówno przy badaniu metodą Mas y Magro, jak i metodą Bürkera, stwierdza się znamienną statystycznie[8]) różnicę między czasem krzepnięcia krwi z palca oraz krwi z żyły, krew z palca krzepnie bowiem nieco szybciej od krwi żylnej.

Część IV. Zachowanie się czasu krzepnięcia krwi badanej; codziennie przez trzy kolejne dni u tych samych osób

Wyniki badań podane w tabeli 4 stwierdzają, że badania te wykonane tą samą metodą u tych samych osób, przy pobieraniu krwi stale w tych samych warunkach w ciągu kolejnych trzech dni, wykazują codzienne wahania w oznaczanym czasie krzepnięcia. Wyniki te zdają się wskazywać na niemożność traktowania stanu krzepliwości krwi w oderwaniu od całości ustroju. Jak wykazały bowiem badania autorów, ustrój podlega stałemu wpływowi układu autonomicznego i wahania w napięciu tego układu wpływać mogą na zmiany w czasie krzepnięcia. Wahania w czasie krzepnięcia dowodzą również potrzeby ostrożnej interpretacji wyników jednorazowego badania na czczo. Przy ocenie wyników należy zawsze uwzględniać stan psychiczny oraz pobudliwość nerwową badanego.

Zakończenie i wnioski

Ze względu na istotne znaczenie, jakie dla uspołecznionego lecznictwa posiada badanie krzepliwości krwi rozważyłem w pracy niniejszej stosowane obecnie metody badania krzepliwości krwi pod kątem widzenia ich przydatności dla pracowni klinicznych oraz lecznictwa ogólnego.

Na podstawie rozważań ogólnych oraz rozpatrzenia szczegółów technicznych, właściwych poszczególnym metodom, wybrałem do zbadania tylko niektóre spośród nich. Z przedstawionych badań wynika, że dla celów klinicznych oraz dla praktyki ogólnej zasługują na stosowanie metody polegające na badaniu krwi w środowisku parafinowym. Są to: metoda Mas y Magro (krew z palca lub żyły) oraz zmodyfikowana przeze mnie metoda Lee i White'a (krew żylna).

Na podstawie wielu badań udało mi się do omawianych metod wprowadzić kilka modyfikacji pozwalających na otrzymanie dokładniejszych wyników: w metodzie Mas y Magro nie

---

Ad [8]) Za znamienną statystycznie różnicę uznałem tę, dla której wartość „t" obliczona wg wzoru:

$t = \frac{x_1 - x_2}{S_{(x_1 - x_2)}}$ (gdzie: t = wartość Fischera

$x_1 - x_2$ = różnica między średnimi arytm. dwóch metod,

$S_{(x_1 - x_2)}$ = błąd różnicy między średnimi arytm.

była większa od odpowiedniej wartości „t" z tablic Fischera, przy prawdopodob. P = 95% i liczbie stopni swobody $n = N_1 + N_2 - 2$

gdzie: n = liczba stopni swobody
N_1 = liczebność I próby,
N_2 = liczebność II próby.

Potrzebny do wzoru na "t" błąd różnicy $[S_{(x_1 - x_2)}]$ obliczyłem wg wzoru:

$$S_{(x_1 - x_2)} = \sqrt{(S_{x_1})^2 + (S_{x_2})^2}$$

gdzie: $S_{(x_1 - x_2)}$ = błąd różnicy
$(S_{x_1})^2$ = kwadrat błędu I średniej arytmetycznej
$(S_{x_2})^2$ = kwadrat błędu II średniej arytmetycznej.

Tabela 4

Badanie czasu krzepnięcia na czczo w ciągu trzech kolejnych dni

Nr p.	Nr prot.	Nazwisko	Metoda Mas y Magro						Metoda Bürkera						Metoda Lee i White (oryginaln)			Metoda Lee i White w (moelikacji własnej)		
			palec			żyła			palec			żyła								
			16 J. 1	17 I. 52	18 I. 52	16 I. 52	17 I. 52	18 I. 52	16 I. 52	17 I. 52	18 I. 52	16 I. 52	17 I. 52	18 I. 52	16 I. 52	17 I. 52	18 I. 52	16 I. 52	17 I. 52	18 I. 52
1	40	L. W.	9	10	8	11	7	9	6	6	7	8	7	7	8	5	6	11	14	10
2	39	N. J.	7	14	13	7	12	13	10	8	6	11	8	6	4		5	13	10	8
3	42	P. F	7	7	8	6	6	7	8	10	6	10	8	11	5	3	4	12	14	9
4	43	J. J.	10	7	13	14	9	13	7	8	9	9	8	7	5	4	9	11	15	12
5	41	H. J.	12	14	11	9	9	12	8	10	7	6	7	10	4	9	6	14	12	10
6	48	J. S.	13	13	11	14	15	14	7	11	10	8	8	9	5	7	4	14	13	11
7	49	M M.	9	11	11	13	15	14	8	7	11	9	9	12	3	5	5	12	13	11
8	50	W. O.	13	12	13	13	12	13	7	7	8	9	10	8	6	4	5	11	12	14
9	52	S. T.	8	10	9	10	10	12	8	9	8	11	9	12	6	6	7	13	15	14
10	51	K. L.	12	11	13	14	14	13	10	8	8	9	10	10	8	7	7	14	10	13

wciągałem krwi do mikropipety podczas pierwszych minut obserwacji, lecz obserwowałem zachowanie się badanej krwi w stosunku do prądu powietrza wydmuchiwanego przez mikropipetę. W metodzie Bürkera używałem dozowanej kropli krwi i wody (aa 0,02 ml), w metodzie Lee i White'a badałem krew odrazu w strzykawce luerowskiej (2 ml) w środowisku parafinowym.

Ustaliwszy metodykę badań wykonałem u 50 osób pozostających na czczo jednoczesne badania czasu krzepnięcia krwi metodami: Mas y Magro (krew z palca i z żyły), Bürkera (krew z palca i z żyły) oraz Lee i White'a (krew żylna) — oryginalną i we własnej modyfikacji. Badania te pozwoliły na sprawdzenie danych ogłoszonych przez autorów oraz w pewnym stopniu — na ustalenie norm dla ludności polskiej.

Wnioski

Na podstawie obliczeń statystycznych stwierdziłem, że prawidłowy czas krzepnięcia oznaczany dla ludności polskiej wynosi w stosowaniu metody:

Mas y Magro (krew z palca) — od 8 do 13 minut
Mas y Magro (krew z żyły) — od 9 do 14 minut
Bürkera (krew z palca) — od 5 do 10 minut
Bürkera (krew z żyły) — od 7 do 11 minut (przy zastosowaniu dozowanej kropli krwi i wody aa 0,02 ml zarówno dla krwi pobranej z palca jak i z żyły)
Lee i White'a (oryginalna) krew z żyły — od 4 do 7 minut
Lee i White'a we własnej modyfikacji — od 10 do 14 minut.

Wszystkie te dane dotyczą końca czasu krzepnięcia.

Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 4 krzepliwość krwi oznaczana codziennie u tej samej osoby podlegać może wahaniom niezależnym od stosowanej metody. Zapewne ma tu znaczenie wpływ układu autonomicznego podległego centralnemu systemowi nerwowemu z korą mózgową na czele.

W lecznictwie uspołecznionym dla oceny stanu krzepliwości krwi zasługują na rozpowszechnienie metody badania krwi w środowisku parafinowym. Do metod tych, że względu na łatwość wykonania oraz dokładność wyników, zaliczyć należy metodę Mas y Magro (krew z palca lub z żyły) oraz metodę Lee i White'a w modyfikacji podanej w niniejszej pracy.

PIŚMIENNICTWO

1. Blacher: Polskie Archiwum Med. Wewn. 1937, XV, zeszyt 1, str. 5—72. — 2. Buluk K.: Przegląd Lekarski, 1949, nr 13/14. — 3. Czubalski Fr.: Lwowski Tygodnik Lekarski, 1911, Nr 28, str. 386—389. — 4. Chevalier et Fiehrer. Le Sang. Nr 7, 1946. — 5. Guillot, Chevalier, Fiehrer. Le Sang, 1947, Nr 6, str. 355. — 6. Grott J. W.: Przegląd Lekarski, 1947, Nr 8—9. — 7. Grott J. W.: Pol. Tyg. Lek. 1949, nr 7, str. 193. — 8. Heilmeyer L.: Blutkrankheiten, 1942,str. 539. — 9. Hugentlober F. und Ch. Wunderley: Schweiz. med. Woch., 1950, Nr 46, str. 1245. — 10. Klopstok i Kowarski: Practicum der klinischen, chemischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden, 1935, str. 298. — 11. Kostkowski A.: Przegląd Lekarski, 1950, nr 9—10. — 12. Kowarzyk, Szercha, Buluk i Krzysztoń: Acta Biologiae Exp., Vol. XV, Nr 17. 1949. — 13. Kowarzyk i Szercha: Biologiae Exp., 1949. Nr 16. Vol. XV. — 14. Semerau-Siemianowski, Misiewicz i Pułjanowski: Medycyna Doświad. i Społ., 1924, Tom II, zeszyt 3/4 — 15. Soulier: Le Sang, 1946, Nr 7, str. 448. — 16. Szulc J.: Medycyna Doświad. i Społ., 1932, Vol.. XV. — 17. Szulc J.: Acta Biologiae Experimentalis, 1932. Vol VII, Nr 10.—18. Tempka T.: Choroby układu krwiotwórczego, PZWL, T. I, 1950, T. II, 1951. — 19. Todd J.G. i Sanford A.H.: Clinical Diagnosis, 1943, str 198. — 20. Whitby E.H. i Britton C.J.: Disordes of the Blood. 1947. str. 603.

MARIA LEŃCZYK
JAN OSZACKI
WŁODZIMIERZ OSTROWSKI

Kraków

Zachowanie się próby wątrobowej Quicka w przebiegu leczenia operacyjnego choroby wrzodowej

(Z Zakładu Chemii Lekarskiej A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr B. Skarżyński i z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. Prez. G. Narutowicza. Ordynator: Prof. dr J. Jasieński)

Związek zachodzący pomiędzy wrzodem trawiennym a schorzeniami wątroby był już oddawna znany. Zagadnieniem tym zajmowało się

wielu autorów: Pollak, Kalk, Wogralik, Pytel i inni. Już w roku 1855 Koelliker i Mueller stwierdzili, że, po odprowadzeniu żółci z przewodu pokarmowego poprzez przetokę, pojawiać się mogą owrzodzenia w żołądku i dwunastnicy. Kapsinow, Berg i Zucker oraz inni poczynili podobne spostrzeżenia nie tylko u ludzi, lecz również u zwierząt. Bollman i Mann stwierdzili występowanie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy u 60% zwierząt, którym podwiązano wspólny przewód żółciowy. Spostrzegano również występowanie owrzodzeń w żołądku i dwunastnicy u 10% zwierząt, którym założono przetokę Ecka (Bockus). Ask-Upmark podaje, że owrzodzenia żołądka i dwunastnicy mają się częściej pojawiać przy marskości wątroby, Kuszkij i Zancjanowa z Instytutu Sklifosowskiego w Moskwie stwierdzają, że współistnienie choroby wrzodowej i zapalenia woreczka żółciowego nie należy bynajmniej do rzadkości, spostrzegali je bowiem w swym materiale w 6 do 8% przypadków. Owrzodzenie żołądka i dwunastnicy często również spostrzegano u zwierząt z żółtaczką, a zmiany w zakresie kwasoty treści żołądkowej nie mogły tłumaczyć zjawiska powstawania wrzodu trawiennego. Lichtman przypuszcza, że w tych przypadkach istotna przyczyna powstawania wrzodu leży w zaburzeniach odżywiania, spowodowanych niemożnością wchłaniania się pewnych składników z przewodu pokarmowego w związku z brakiem w nim żółci. Jest to tylko jednostronne tłumaczenie patogenezy tego rodzaju wrzodu. Roehrig i Sellards wykazali bowiem, że podane doustnie, czy też dożylnie sole kwasów żółciowych okazują toksyczny wpływ na śluzówkę żołądka. Spostrzeżenia te mogą też do pewnego stopnia tłumaczyć powstawanie owrzodzeń w żołądku i dwunastnicy po podwiązaniu wspólnego przewodu żółciowego. Szereg autorów podkreślał niejednokrotnie istnienie wpływów odruchowych z żołądka na wątrobę i żółciowy aparat wydzielniczy i wydalniczy. Tak np. zauważono, że skurcze żołądka lub drażnienie jego błony śluzowej powodują niekiedy zmiany w procesie tworzenia się żółci oraz zaburzenia w przedostawaniu się jej do dwunastnicy (Pokryszkin, Smirnow i inni).

Badania Pawłowa, Bykowa i Kurcina dowiodły kluczowej roli centralnego systemu nerwowego w powstawaniu choroby wrzodowej, a badania szkoły Razenkowa wykazały, że istnieje związek pomiędzy wątrobą a żołądkiem na drodze neurohumoralnej. Wiemy również o tym, że zmiany w centralnym systemie nerwowym mogą być przyczyną powstawania schorzeń wątroby; przykład stanowi chociażby choroba Wilsona. Z drugiej zaś znów strony zanik wątroby może spowodować powstanie u chorego zmian psychicznych (Dozorec i Biełousowa). Ask-Upmark przypuszcza, że brak dostatecznej ilości witamin w ustroju może być przyczyną występowania zaburzeń w centralnym systemie nerwowym i w skutkach swych pociągnąć za sobą zarówno powstanie choroby wrzodowej, jak i uszkodzenie wątroby.

Oddawna już spostrzeżenia licznych badaczy wskazywały na to, że w chorobie wrzodowej spotykamy się z upośledzeniem czynności wątroby. Sjöström stwierdził podwyższone wartości kwasu cytrynowego we krwi u znacznej ilości chorych. Welin u większości badanych chorych wrzodowych spostrzegał bilirubinemię; podobne też spostrzeżenia poczynił Kalk. Van den Berg i Henkelom, w czasie przeprowadzania próby obciążenia glukozą, wykazali u chorych wrzodowych wybitne przecukrzenie krwi w początkowej fazie. Podobne spostrzeżenia na naszym oddziale poczyniła również Lejówna. Przecukrzenie miało być, ich zdaniem, spowodowane uszkodzeniem wątroby. Mironow, Wiljuczik i Gołowina wykazali, że wydalanie kwasu hippurowego u chorych wrzodowych znajduje się na dolnej granicy lub poniżej normy. Podobne też spostrzeżenia poczynił Pollak również przy pomocy próby wątrobowej Quicka na materiale, obejmującym 68 mężczyzn. Stwierdził on upośledzenie sprawności czynnościowej wątroby u badanych chorych wrzodowych, których rozpoznanie było potwierdzone radiologicznie lub na podstawie przeprowadzonego badania gastroskopowego. Zamcheck stwierdza, że wątroba często ulega uszkodzeniu w następstwie krwotoków, występujących w przebiegu wrzodu krwawiącego. Zgodne to jest również z wynikami badań doświadczalnych Franka, Fine'a i Kaufmana, którzy stwierdzili przy pomocy próby bromsulftaleinowej wybitne uszkodzenie wątroby u psów, znajdujących się w stanie wstrząsu krwotocznego. Częste krwotoki, w następstwie których następuje uruchomienie rezerw białkowych wątroby, powodują w końcu obniżenie w niej poziomu białka, co prowadzić może do jej uszkodzenia. Również czynnik anoksji gra w tych przypadkach ważną rolę (Fishman i Le Veen, Oszacki).

Wielokrotnie wreszcie wykazano na drodze doświadczalnej istnienie zależności pomiędzy czynnością żołądka a czynnością wątroby. Ostatnio Estrada, Simpson i Vars stwierdzili, że utrzymująca się przez czas dłuższy ostra rozstrzeń żołądka może doprowadzić do powstania ognisk martwiczych w wątrobie.

W związku z tymi spostrzeżeniami Ravdin podkreśla, jak wielkie znaczenie posiada stałe odciążenie żołądka po przeprowadzonych zabiegach operacyjnych, zwłaszcza u chorych, u których podejrzewamy uszkodzenie wątroby (zabiegi na drogach żółciowych).

Sądząc na podstawie dostępnego nam piśmiennictwa, nie przeprowadzono dotąd porównania prób wątrobowych w okresie przed i pooperacyjnym u chorych, operowanych z powo-

du wrzodu trawiennego żołądka i dwunastnicy. Postanowiliśmy zająć się bliżej tą sprawą. Zagadnienie to bowiem wydawało się nam posiadać szczególne znaczenie praktyczne, orientując nas o tym, jaki może okazywać wpływ na sprawność czynnościową wątroby usunięcie operacyjne wrzodu trawiennego.

Jak wiadomo, wątroba jest narządem, wykonywującym w ustroju wiele różnorodnych, złożonych czynności. To też zagadnienie badania sprawności czynnościowej tego narządu, jako całości, nie zostało dotychczas rozwiązane w pełni i bez zarzutu. Poszczególne bowiem próby dają nam tylko obraz fragmentaryczny, informują nas jedynie o poszczególnych, różnorodnych jej czynnościach. Wykazują one wyłącznie, czy mamy do czynienia z niewydolnością wątroby pod pewnym tylko względem i w jakim stopniu jest ono nasilone. Spośród licznych znanych dziś prób czynnościowych wątroby — doustna próba Quicka z benzoesanem sodu wydawała się nam najlepszą i najwłaściwszą dla celów klinicznych. Jest ona czułą i względnie prostą w wykonaniu· Była też wreszcie już stosowana z powodzeniem przez szereg poważnych klinicystów: Pollaka, Wogralika, Pytla, Nowikowa, Kozłowskiego. Doustna próba Quicka polega na syntezie kwasu hippurowego z kwasu benzoesowego, podanego doustnie w postaci benzoesanu sodu. Synteza odbywa się według równania: kwas benzoesowy + glicyna = kwas hippurowy + woda. W pewnych przypadkach źródłem błędu przy stosowaniu tej metody może się okazać prawdopodobna rola nerek zarówno w syntezie, jak i przede wszystkim w wydalaniu kwasu hippurowego z ustroju. Snapper i Gruenbaum w przypadkach marskości wątroby oraz niedokrwistości złośliwej spotykali się z zaburzeniami wchłaniania się kwasu benzoesowego, co czyni wynik próby u tych chorych mniej wartościowy. Wyjątkowo wreszcie, przy doustnym podawaniu preparatu, spotykamy się z nudnościami i wymiotami, uniemożliwiającymi przeprowadzenie próby. Dożylna próba Quicka, bardziej nawet czuła, nie mogła być jednak stosowana u naszych chorych, nie należy jej bowiem, zdaniem Stewarta i Dunlopa, powtarzać częściej, niż w odstępach 3-tygodniowych. Krytyczną analizę prób wątrobowych przeprowadziła Leńczyk z naszego oddziału w swojej pracy nad zachowaniem się czynności wątroby w chirurgicznych schorzeniach dróg żółciowych.

Quick uważał, że wydalanie z moczem 3 g kwasu hippurowego przez przeciąg 4 godz. od chwili rozpoczęcia próby, po podaniu doustnym 6 g benzoesanu sodu, stanowi dolną granicę jego próby (Lichtman). Fiesinger i Minoli przy badaniu ludzi zdrowych wykazali, że wydalanie przez nich kwasu hippurowego waha się w granicach od 2,19 do 3,13 g. Wartości te jednak są znacznie niższe od uzyskanych przez innych badaczy. Pollak, przeprowadzając próbę Quicka u zdrowych mężczyzn w wieku od lat 20 do 60 stwierdził u nich wahania w wydalaniu kwasu hippurowego z moczem, wynoszące od 4,0 do 5,88 g, przeciętnie 4,9 g.

Badania przeprowadziliśmy u 25 chorych, z tego 24 chorych było poddanych zabiegowi wycięcia żołądka, zatem rozpoznanie było potwierdzone na stole operacyjnym.

Badaliśmy wydalanie kwasu hippurowego w 7 i 16 dni po zabiegu operacyjnym. Wyniki otrzymane są zestawione w tabeli.

Ogromna większość przez nas operowanych wrzodów, to wrzody drążące do sąsiednich narządów lub też powodujące krwawienie lub zwężenie odźwiernika, a zatem wrzody powikłane, nie poddające się leczeniu zachowawczemu.

Ze spostrzeżeń naszych wynika, że spośród 25 przebadanych przez nas chorych wrzodowych 3 tylko, tj. 12% wykazywało przed zabiegiem wartości powyżej 3,0, miało więc, według norm Quicka, sprawną wątrobę. Jeżeli uwzględnimy cały przebadany przez nas materiał, to średnia wartość wydalanego kwasu hippurowego przed zabiegiem wynosiła 1,43 g (s 1,19) w 7 dni po zabiegu 2,52 g (s 1,33), a w 14 dni po zabiegu 3,22 g (s 1,3).

Różnice pomiędzy średnimi wydalanego kwasu hippurowego przed zabiegiem i w 14 dni po zabiegu są statystycznie znamienne.

Najwybitniejszą poprawę wydalania kwasu hippurowego wykazywali chorzy z niewyrównym zwężeniem odźwiernika.

Możemy zatem wnosić na podstawie naszych spostrzeżeń, że po wycięciu żołądka wraz z wrzodem u chorych wrzodowych synteza i wydalanie kwasu hippurowego ulega poprawie.

Należało by się zastanowić, gdzie może leżeć przyczyna tej poprawy.

Pollak twierdzi, że w chorobie wrzodowej zachodzą trzy możliwości, mogące tłumaczyć występowanie zaburzeń czynności wątroby: 1) zaburzenie czynności wątroby może być sprawą wtórną, następstwem pierwotnego schorzenia żołądka, które dało jej początek, zaburzeniem, wychodzącym z miejsca owrzodzenia na drodze odruchowej, bądź też 2) upośledzona czynność wątroby i powstałe w żołądku owrzodzenie mają jedną wspólną przyczynę, jak to np. ujmuje Edlen, bądź też wreszcie 3) pierwotne upośledzenie czynności wątroby wpływa ujemnie na odporność śluzówki żołądka i na tej drodze powstaje wrzód trawienny.

Wyniki przez nas uzyskane wydają się przemawiać za słusznością pierwszej możliwości, skoro stwierdziliśmy średnio w 16 dni po usunięciu wrzodu statystycznie znamienną poprawę czynności wątroby mierzoną wydalaniem kwasu hippurowego, mimo przebycia przez chorego tak ciężkiego zabiegu operacyjnego, jakim jest wycięcie żołądka.

Lp.	Imię i nazwisko wiek	Rozpoznanie	Rodzaj zabiegu	Data zabiegu	Wydalanie kwasu hippurowego (w gramach) przed zabiegiem	w 7 dni po zabiegu	w 16 dni po zabiegu
1.	B. J. l. 55.	wrzód żołądka	wycięcie żołądka	5/II 51	1, 9	—	4,35
2.	K. S. l. 51.	wrzód dwunastnicy	wycięcie żołądka	2/II 51	1,28	4,37	4,73
3.	K. S. l. 46.	wrzód dwunastnicy zwężenie odźwiernika	wycięcie żołądka	13/II 51	3,35	2,48	4,73
4.	G. F. l. 38.	wrzód dwunastnicy	wycięcie żołądka	13/II 51	2, 5	2,03	3,11
5.	Z. A. l. 45.	wrzód dwunastnicy (krwawiący)	,,	15/II 51	0,00	2,49	3,22
6.	C. M. l. 39.	wrzód dwunastnicy	,,	16/II 1951	3,33	4,44	5,18
7.	P. K. l. 41.	wrzód dwunastnicy zwężenie odźwiernika	,,	17/II 51	0,49	0,00	5,44
8.	D. S. l. 52.	wrzód dwunastnicy	,,	20/II 51	1,38	2,37	2,95
9.	P. J. l. 52.	wrzód dwunastnicy	,,	21/II 1951	0,00	—'	2,43
10.	H. T. l. 42.	wrzód dwunastnicy z objawami drążenia	,,	23/II	0,00	3,73	4,24
11.	P. W. l. 47.	wrzód dwunastnicy z objawami drążenia	,,	7/III	1,39	3,19	2,07
12.	B. J. l. 43.	wrzód żołądka	,,	12/III	1,43	—	1,86
13.	W. W. l. 43.	wrzód żołądka	,,	15/III	3,75	2,03	4,22
14.	R. J. l. 46.	wrzód dwunastnicy	,,	15/III	0,71	0,65	2,15
15.	L. J. l. 38.	wrzód odźwiernika zwęż. odźwiernika	,,	21/III	2,85	3,36	3,41
16.	N. T. l. 27.	wrzód żołądka	,,	22/III	0,31	3,47	3,32
17.	C. R. l. 45.	wrzód dwunastnicy zwęż. odźwiernika	,,	21/III	0,00	4, 1	—
18.	Z. J. l. 48.	wrzód dwunastnicy	,, nie operowany		2,84	—	—
19.	S. J. l. 49.	wrzód żołądka	wycięcie żołądka	31/III	0,00	0,25	—
20.	K. W. l. 47.	wrzód dwunastnicy	,,	2/IV	2,27	—	0,00
21.	S. M.	wrzód dwunastnicy	,,	12/IV	2,34	0,000	2,36
22.	K. A. l. 47.	wrzód dwunastnicy zwężenie odźwiernika	,,	13/IV	1,62	4,87	3,4
23.	K. J. l. 42.	wrzód żołądka i dwunastnicy, zwęż. odźwiernika	,,	12/IV	0,00	0,92	1,45
24.	U. W. l. 45.	wrzód dwunastnicy	,,	19/IV	0,55	2,14	2,42
25.	G. J. l. 52.	wrzód dwunastnicy	,,	28/IV	1,45	3,30	4,00
				średnio	1,43	2,52	3,23
				S O	1,19	1,33	1,3
				S B	0,24	0,29	0,27

U w a g a : wszyscy chorzy byli płci męskiej.

Ponieważ zaś we wszystkich tych przypadkach zabieg polegał na częściowym wycięciu żołądka i usunięciu wrzodu, poprawę zatem stanu wątroby należało by łączyć z faktem usunięcia wrzodu. Takie ujęcie sprawy pozwala na potwierdzenie istnienia szkodliwego wpływu na wątrobę wychodzących z miejsca wrzodu odruchów warunkowych, wykazanych dzięki badaniom przeprowadzonym przez Kurcina. Jest to jeszcze jedno spostrzeżenie, przemawiające za potrzebą chirurgicznego usunięcia wrzodów trawiennych, nie poddających się leczeniu internistycznemu.

PIŚMIENNICTWO:

Ask-Upmark E.: Acta Chir. Scand. 88:336 (1939). — Ask-Upmark E.: Acta Chir. Scand. 84:55 (1941). — Berg B. N. i Zucker T. F.: Soc. exper. Biol. and Med. 30:330 (1932). — Bockus H. L.: Gastroenterology-Saunders 1949. — Bollman J. L. i Mann F. C.: Arch. Surg. 24:126 (1932). — Bollman J. L: Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic. 5:357 (1930). — Bykow i Kurcin: T Nowosti mediciny 10 (1948). — Bykow i Kurcin: Kortikowisceralna teorja powstawania wrzodu trawiennego. — Dozorec I. L. i Biełousowa W. N.: Klin. Med. 28:56 (1950). — Edlen A.: Pathophysiology of peptic ulcer. Acta med. scand. Suppl. 902 (1947). — Estrada, Simpson i Vars: cyt. Zavdin. — Fiessinger N. i Minoli R. F.: Rev. med. d. mal. du goie 14.305 (1939). — Fishman W. H. i Leveen H. H.: Am. Surg. 127:342 (1948). — Frank H. A., Fine J. i Kaufman D.: cyt. Zamcheck. — Hepler O. E. i Gurley H.: J. Lab. clin. med. 27:1593 (1942). — Kalk H.: Das Geschwür. des Magens. Berlin (1931). — Kapsinow: cyt Lichtman. — Koelliker i Mueller: cyt. Lichtman S. S.: Diseases of the Liver Gallblader and (1950). — Kurcin J. T.: Kliniczeskaja Medicina 28:21 (1950). — Kuszkij R. O. i Zancjanowa D. C.: Klin. Med. 28:56 (1950). — Lejówna M.: w druku. — Leńczyk M: w druku. — Lichtman S. S.: Diseases of the Liver Gallblader and bile ducts. London (1949). — Mironow, Wiljuczik i Gołowina: cyt. Wogrdalik.—Nowikow B. J.: Wiest. Chir. 70:2 (1950). — Pawłow: cyt. Bykow i Kurcin. — Oszacki J.: Pol. Przegl. Chir. 23:83 (1951). Pokryszkin L. I.: Sib. Arch. teor: i klin. Med. II. 35:344 (1927). — Pollak H.: Lancet 2:131 (1947). — Pollak H.: Recent Advances in Clinical Pathology. Churchill (1947). — Probstein J. G. i Londe S.: Surg. 111:231 (1940). Pytel A. J.: Chirurgia Nr 7, str. 22 (1948).– Quick A. J.: Arch. Int. Med. 57:544 (1936). — Quick A. J.: Am. J. Med. Sci: 185:630 (1933). — Ravdin I. S.: Int. Abst. Surg: 89:209 (1949). — Razenkow I. L.: AMN. SSSR. M. (1948). — Rikkl A. W. i Kurcin I. T., Korniajewa N.W. i Trofimowa A.M.: Nerwo-humoralne regulacji działelności piszczewaritelnego apparata. Moskwa 1949. — Roehrig: cyt. Lichtman. — Sellards A. W.: Arch. Int. Med. 4:502 (1909). — Sjoström P: Acta chir. Scand. 79:-1 (1937). — Smirnow L. F.: Tr. Tomskiego Med. Inst. III 23 (1930). — Snapper I. Gruenbaum A.: Klin. Wschr. 3:55 (1924). — Stewart L. P. i Dunlop D. M.: Clinical Chemistry in practical Medicine (1949).—Welin Sr.: Lökartidningen 37:2286 (1946). — Wogralik W. G.: Sowietskaja Medicina Nr 10, str. 1 (1950). — Van den Bergh i Henkelom: Dtsch. Md. Wschr. 51 (1920). — Zamcheck N. Chalmers T. C.; White F. W. i Dawidson C. S.: Gastroenterology 14:343 (1950).

BEATA BOGDANIKOWA Wrocław

Przypadek żółtaczki miąższowej leczony ACTH

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej we Wrocławiu.
Kierownik: Prof. dr E. Szczeklik)

Chora W. A., lat 67, zgłosiła się do Kliniki w siódmym dniu choroby, która rozpoczęła się wystąpieniem żółtego zabarwienia skóry i spojówek, bez bólów, z nieznacznymi nudnościami i uczuciem ucisku w nadbrzuszu. Chora nie gorączkowała, żadnych innych dolegliwości nie było. Od kilku lat chora cierpiała na dolegliwości stawowe w postaci bólów, obrzęków i stopniowo wytwarzających się zniekształceń. Choroba ta miała przebieg nieostry, bez gorączki, nie mniej dolegliwości zmuszały chorą do okresowego zażywania salicylanów, atofanu i innych leków. Na dwa miesiące przed początkiem żółtaczki dolegliwości stawowe zaostrzyły się zmuszając chorą do leczenia. Z chwilą wystąpienia żółtaczki bóle stawowe zupełnie ustały. Pozostałe wywiady bez znaczenia.

Przy przyjęciu stwierdzono u chorej żółtaczkowe zabarwienie skóry i spojówek oraz powiększenie wątroby, której dolny brzeg wystawał na 4 palce poprzeczne niżej łuku żebrowego, brzeg był ostry, powierzchnia wątroby dostępna badaniu, gładka, na ucisk bolesna.

Stawy palców obu dłoni były w dniu przyjęcia zgrubiałe, częściowo unieruchomione w położeniu przykurczowym. Stawy kolanowe wykazywały bolesność przy ruchach biernych. W pozostałych narządach badaniem fizykalnym odchyleń od normy nie znaleziono.

Badania dodatkowe: OB 6/18, średnio 7.5, RR 145/80. Przez cały czas obserwacji klinicznej ciepłota ciała w granicach 36.5 — 37.0°.

Badanie moczu: stale obecny ślad białka, cukier nieobecny, odczyn moczu kwaśny, c. gat. 1019, w osadzie poszczególne leukocyty i nabłonki płaskie.

Badanie krwi: niedokrwistość niedobarwliwa niewielkiego stopnia. Liczba krwinek białych w normie.

Zgłębnikowanie żołądka: kwasota treści żołądkowej na czczo i po śniadaniu kofeinowym w granicach normy.

Zgłębnikowanie dwunastnicy: uzyskano żółć A i B. mikroskopowo w żółci A i B stwierdzono do 20 leukocytów w polu widzenia. Posiew treści dwunastniczej po 48 godzinach jałowy.

Prześwietlenie klatki piersiowej odchyleń od normy nie wykazało. W elektrokardiogramie stwierdzono skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego oraz cechy nieznacznego uszkodzenia mięśnia sercowego.

Odczyny serologiczne: Bordet-Wassermanna i cytocholowy ujemne.

Próby sprawności wątroby, wykonane przed rozpoczęciem leczenia, przedstawiały się na-

stępująco: odczyn Takata-Ara silnie dodatni (+++), próba kadmowa dodatnia (++), wstęga Weltmanna skrócona (5 próbówek), stosunek wolnego cholesterolu do jego estrów we krwi odwrócony (2 : 1), białko całkowite w normie (7,75 g%), bilirubina we krwi znacznie wzmożona (4,70mg%), odczyn H. v. d. Bergha bezpośredni dodatni, urobilinogen w moczu dobowym 2 mg.

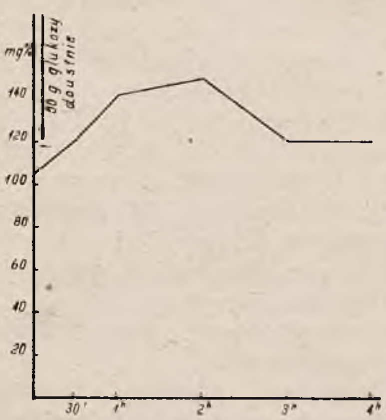
Chorej podano hormon adrenokortikotropowy przysadki mózgowej (ACTH) w ilości 100 mg dziennie: pierwszego dnia jednorazowo, w następnych zaś dniach w czterech wstrzyknięciach po 25 mg co 6 godzin. Łącznie chora otrzymała w ciągu 12 dni 1000 mg leku. W czasie leczenia ACTH nie podawano żadnych innych leków.

O wyborze leczenia zadecydowało rozważanie związku żółtaczki miąższowej ze schorzeniami stawowymi i z korą nadnerczy, które to zagadnienie jest ostatnio tematem licznych prac. Dokładniejsze dane w tej sprawie podają w pracy ukazującej się jednocześnie z niniejszym artykułem Baranowski, Gibiński i współpracownicy.

Pierwsze wstrzyknięcie ACTH spowodowało charakterystyczną zwyżkę bilirubiny we krwi, pojawiającą się w 5 godzin po podaniu leku; podobną zwyżkę mieliśmy sposobność spostrzegać we wszystkich niemal przypadkach żółtaczek w kilka godzin po podaniu hormonu. Jednocześnie wstęga Weltmanna uległa znacznemu wydłużeniu (10 próbówek), odczyn Takata-Ara nasilił się (++++), w przeciwieństwie do tego odczyn kadmowy stał się słabszy (+). Poziom białka we krwi nie wykazał wyraźniejszej zmiany pod wpływem jednorazowej dawki leku.

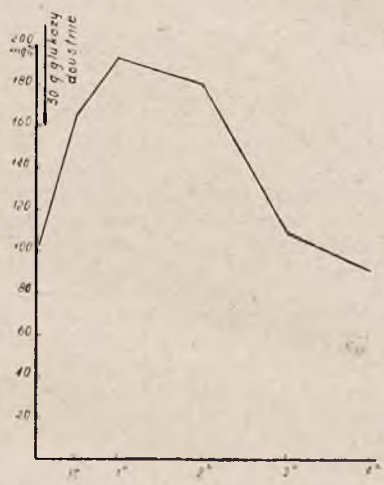
Trzeciego dnia leczenia chora była już wyraźnie bledsza. Jednocześnie znacznie wzrosła zawartość urobilinogenu w moczu dobowym (2,7 mg). W dalszym przebiegu leczenia chora czuła się zupełnie dobrze i bladła z dnia na dzień.

Wykr. 1. Chora W. A. Krzywa cukrowa przed leczeniem A. C. T. H.



Dziewiątego dnia leczenia pojawiły się obrzęki koło kostek nóg przy dobrym samopoczuciu chorej. W tym samym dniu stwierdzono, że wątroba zmniejszyła się i wystaje na 2 palce poprzeczne niżej łuku żebrowego. Następnego dnia pojawiły się obrzęki w okolicy kości krzyżowej; chora skarżyła się na bezsenność i brak apetytu.

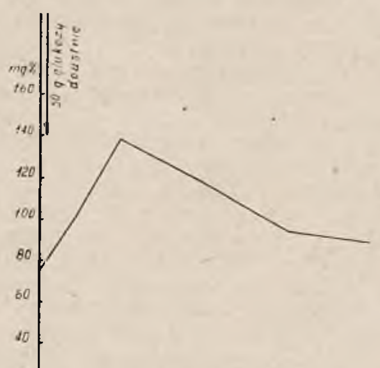
Wykr. 2. Chora W. A. Krzywa cukrowa w 6 dniu leczenia A. C. T. H.



W dziesiątym dniu podawania leku znaleziono bilirubinę we krwi w granicach normy (0,8 mg%), białko całkowite nieco niższe niż na początku leczenia (6,5 g%), odczyn Takata-Ara słabo doatni (+), odczyn kadmowy dodatni (+), wstęga Weltmanna skrócona (5 próbówek). Stosunek wolnego cholesterolu do jego estrów uległ poprawie i wynosił 1 : 2.

Waga chorej,, ciśnienie krwi i OB nie uległy żadnym zmianom w czasie leczenia.

Wykr. 3. Chora W. A. Krzywa cukrowa w 12 dniu leczenia A. C. T. H.



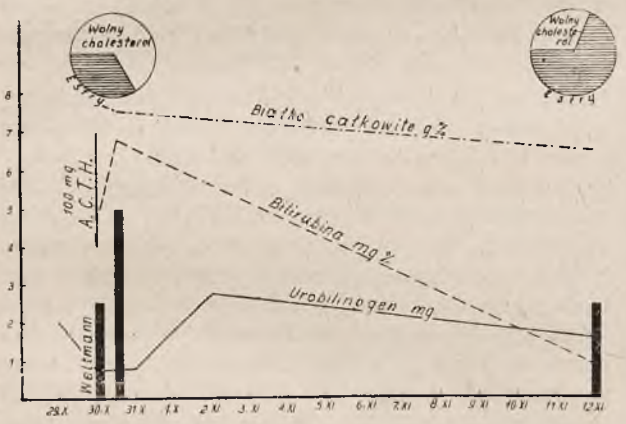
W ramach badania sprawności wątroby wykonano trzykrotnie krzywą cukru we krwi po doustnym obciążeniu 50 g glukozy, a mianowicie: przed rozpoczęciem leczenia (wykr. 1), 6. dnia leczenia (wykr. 2) oraz w ostatnim dniu leczenia (wykr. 3).

Krzywa cukrowa wykonana przed leczeniem wskazuje wyraźnie na istnienie uszkodzenia miąższu wątrobowego: krzywa jest przedłużona, płaska, brak jest fazy hipoglikemicznej. W szóstym dniu leczenia widać znaczną poprawę: wierzchołek krzywej przypada prawidłowo w 60 minut po obciążeniu, krzywa jest wysoka, niemniej faza hipoglikemiczna nadal nie występuje.

Krzywa cukrowa wykonana w ostatnim dniu leczenia nie wykazuje już dalszej poprawy i różni się od krzywej wykonanej 6. dnia leczenia niższym położeniem całej krzywej. Zwraca uwagę niski poziom cukru we krwi na czczo (67 mg%). Również i tutaj brak fazy hipoglikemicznej.

W ciągu kilku następnych dni po odstawieniu ACTH chora oddawała znaczne ilości moczu tak, że obrzęki ustąpiły zupełnie. W tym samym czasie zaznaczyła się pewna depresja psychiczna i pogorszenie samopoczucia, które jednak wkrótce minęły. Badaniem fizykalnym stwierdzono nadal powiększenie wątroby, której brzeg dolny sięgał już tylko na 1 palec poprzeczny niżej łuku żebrowego. Bolesność stawów kolanowych ustąpiła w czasie leczenia zupełnie, poprawiła się też znacznie ruchomość drobnych stawów obu dłoni.

Wykr. 4. Chora W. A. l. 67, dgn.: Hepatitis parenchym.



Kontrolne badania krwi i moczu wykonane po ukończeniu leczenia nie wykazały żadnych istotnych różnic w prównaniu z badaniami wyjściowymi.

Rozważając całość przypadku możemy powiedzieć, że pod wpływem podawania ACTH w dawce dziennej 100 mg ustąpiły objawy kliniczne żółtaczki miąższowej już po upływie 12 dni od początku leczenia. Również i próby wydolności wątroby wykazywały w tym samym przeciągu czasu znaczną, jakkolwiek jeszcze niecałkowitą, poprawę wydolności tego narządu. Równocześnie poza przejściowym nagromadzeniem wody w ustroju nie zauważyliśmy w tym przypadku żadnych szkodliwych wpływów leku na ustrój. Przeciwnie, jako pożądane działanie uboczne leku możemy w tym przypadku zanotować poprawę dolegliwości stawowowych.

Niemniej, aby uniknąć zbytniej jednostronności w przedstawieniu działania ACTH, chcielibyśmy podkreślić, że lek ten nie zawsze działa w sposób pomyślny. Bliższe dane kliniczne obejmujące większą liczbę przypadków zawarte są we wspomnianej już pracy Gibińskiego, Baranowskiego i współpracowników.

JAN OSZACKI Kraków
EWA KOSTRZEWSKA
WŁODZIMIERZ OSTROWSKI

Zaburzenia gospodarki białkowej w schorzeniach chirurgicznych

(Z Zakładu Chemii Lekarskiej A. M. Kierownik: Prof. dr B. Skarżyński i z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. prez. Narutowicza. Ordynator: Prof. dr J. Jasieński)

Zabieg operacyjny, a zwłaszcza zabieg ciężki, jest połączony z szeregiem przemian zachodzących w ustroju. Na charakter tych zmian i przyczyny ich występowania rzuciły nowe światło badania Selye'go, Cuthbersona, Bykowa, Kurcina, Elmana, Whipple'a i wielu innych.

Po zabiegu operacyjnym występują zarówno zaburzenia gospodarki wodnej i solnej, jak i przemiany węglowodanowej, białkowej i tłuszczowej. Zjawia się trwający w ciągu kilku pierwszych dni po operacji wzmożony rozpad białka. Przy utracie zaś znacznej ilości krwi lub przy ciężkim — rozległym — uszkodzeniu tkanek rozwinąć się może zespół wstrząsowy. Przebieg tych zaburzeń i ich nasilenie zależą w dużym stopniu od właściwego przygotowania chorego, a przede wszystkim od wyrównania przed zabiegiem zaburzeń gospodarki wodnej i białkowej.

Dla chirurgii szczególne znaczenie posiada prawidłowa zawartość białka w ustroju chorego. Niedostatek białka w tkankach i płynach ustrojowych prowadzi do wystąpienia szeregu poważnych powikłań przed i pooperacyjnych: zwolnionego gojenia się ran, rozejścia się szwów po operacji (Thompson, Ravdin, Frank), zmniejszenia się ilości plazmy krążącej, obniżenia odporności ustroju z powodu mniejszej produkcji przeciwciał (Cannon, Chase i Wissler), upośledzenia czynności i regeneracji narządów miąższowych (Elman i Peiper), stanów porażennych jelit, obrzęków miejsc połączeń jelitowych itd. U chorych z niedoborem białka występują poza tym zaburzenia w rozmieszczeniu wody w ustroju, obrzęki tkanek, ulega upośledzeniu czynności enzymów ustrojowych, zmniejszają się lub nawet znikają zupełnie rezerwy „białka ruchomego".

Jak widać zatem, niedobór białka w ustroju może prowadzić do bardzo poważnych powikłań, które łatwo mogą spowodować śmierć chorego. Dlatego też śmiertelność pooperacyjna u tego rodzaju chorych jest kilkakrotnie wyższa, niż u chorych znajdujących się w stanie równowagi białkowej. Poziom białka w ustroju jest dla chirurgii zagadnieniem pierwszorzędnej wagi. Skoro więc podejrzewamy, że możemy mieć do czynienia z niedobiałczeniem ustroju, powinniśmy zorientować się dokładnie przed zabiegiem, czy istotnie zachodzi niedostatek białka, a jeśli tak, to jaki jest stopień jego nasilenia. Drugie zagadnienie wyłaniające się już po stwierdzeniu niedoboru białka w ustroju sprowadza się do tego, w jaki sposób i w jakim stopniu można go najlepiej wyrównać.

Z trzech zasadniczych przedziałów, w których rozmieszczone są płyny ustrojowe, a mianowicie: krew krążąca, płyn międzykomórkowy i płyn śródkomórkowy, tylko pierwszy i ostatni zawierają białko w znacznej ilości (C o s t a). Załączona tabela przedstawia zawartość białka w poszczególnych przedziałach i niektórych tkankach ludzkich.

Zawartość białek w ustroju ludzkim:
(człowiek wagi 70 kg)

	Osocze	Płyn śródkomórkowy					Płyn międzykomórkowy
		c. czerw.	mięśnie	wątrob	inne	razem	
w %	7	30	20	26-20	20	20	ślad do 1.5%
ilość całkowita w gram.	180	1000	4000	350	1650	7000	

Cztery są zasadnicze przyczyny, powodujące zmniejszenie zawartości białka w tkankach i płynach ustrojowych: wzmożony rozpad białka, wzmożona utrata białka, dowóz zbyt małej jego ilości, wreszcie zaburzenia syntezy białka.

1) W z m o ż o n y r o z p a d b i a ł k a. Spotykamy się z nim po większych urazach (C u t h b e r s o n), przy trwającej przez pewien czas podwyższonej ciepłocie ciała, przy nadczynności tarczycy (V a r c o) itd.

2) W z m o ż o n a u t r a t a b i a ł k a. Ze wzmożoną utratą białka w ustroju spotykamy się po oparzeniach, krwotokach, przy niedrożności przewodu pokarmowego, zapaleniu otrzewnej, ropniakach opłucnej, przy krwawieniach, przy utrzymujących się przez czas dłuższy przetokach jelitowych itd. (G e f t e r). Bardzo znaczna może być utrata białka przez przetoki ropne. Np. M a u r i a c podaje, że u chorych z ropnym zapaleniem opłucnej ilość odpływającej ropy może dochodzić do paruset mililitrów dziennie, przy czym stężenie w niej białka wynosi od 8,1 do 21 g%, a zawartość albuminów od 4,6 do 11,50 g%.

3) D o w ó z z b y t m a ł e j i l o ś c i b i a ł k a. Zdarza się on przy głodzeniu, przy braku białka w pokarmach lub też gdy podawane białko jest niepełnowartościowe (nie zawierające wszystkich potrzebnych ustrojowi kwasów aminowych), dalej przy częstych wymiotach, przy zaburzeniach przyswajania białka z przewodu pokarmowego itd.

4) Z a b u r z e n i a s y n t e z y b i a ł k a. Przyczyną zaburzeń syntezy białka są przede wszystkim schorzenia wątroby: jej marskość, ostry lub podostry zanik itd. oraz schorzenia układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Szereg więc czynników działających bądź pojedynczo, bądź łącznie, pociąga za sobą wystąpienie niedoboru białka ustrojowego, w pewnych zaś zaburzeniach przemiany białkowej, mianowicie w tzw. „samoistnej hipoproteinemii" odgrywać ma ważną rolę uszkodzenie centralnego systemu nerwowego (jąder podkorowych) (W u n d e r l y i W u h r m a n n). Niedostatek białka u chorych z nowotworami złośliwymi spowodowany jest przeważnie przez działanie szeregu czynników.

W h i p p l e dzieli białka ustrojowe na trzy zasadnicze rodzaje: 1) białko ściśle związane z komórką i konieczne dla jej życia, 2) białko komórkowe, które może się stać dla ustroju źródłem energii jedynie w wyjątkowych okolicznościach, np. w okresie głodu oraz 3) „białko ruchome", które może przechodzić do plazmy w różnych okolicznościach i być zużywane przez ustrój dla jego potrzeb.

Ogólna ilość białka w plazmie jest odbiciem jego zawartości w tkankach ustrojowych. Zdaniem W h i p p l e'a, z którym godzi się wielu badaczy, 1 gram białka plazmy znajduje się w równowadze z 30 gramami białka tkankowego. Można zatem po obliczeniu ogólnej ilości białka krążącego w plazmie (przy pomocy metody opisanej poniżej) określić w przybliżeniu ogólną ilość białka ustrojowego. Utrata białka przez ustrój odbija się na zawartości białka w plazmie w ten sposób, że przy utracie 30 gramów białka ustrojowego plazma traci 1 gram białka krążącego. I na odwrót, dla zwiększenia ilości białka krążącego o jeden gram należy ustrojowi podać około 30 gramów pełnowartościowego białka (S a c h a r, H o r v i t z, E l m a n, W h i p p l e).

F u r e y podaje następujące wartości odsetkowe dla białek plazmy:

	średnia	rozpiętość
Całkowita ilość białka	7.36	od 6.2 do 8.1
Albuminy	4.92	„ 4.1 do 5.8
Globuliny	2.40	„ 1.7 do 3.5

Średnie wartości białka plazmy u zdrowej ludności polskiej oblicza S k a r ż y ń s k i na 7.3 do 7.5 g%.

W skład globulin wchodzą trzy frakcje: alfa, beta i gamma. Frakcje alfa i beta są luźno tylko związane z lipoidami krwi, w skład zaś frak-

cji gamma wchodzą przeciwciała, aglutyniny A i B, Rh i inne (Bieleńskij, Costa). Fibrynogen stanowi około 4% białek krwi.

Albuminy, fibrynogen, protrombina, a częściowo i globuliny są syntetyzowane w wątrobie. Przy syntezie globulinów ma również odgrywać rolę cały układ siateczkowo-śródbłonkowy (Kapłańskij, Varco).

Rola kluczowa wątroby w gospodarce białkowej nie ulega dziś żadnej wątpliwości. Badanie przeprowadzone przez Czukiczewa, Elmana, Heifetza i Freemana i innych wykazały, że upośledzona bywa czynność wątroby w ustroju, znajdującym się w stanie deficytu białkowego, co można wykazać przy pomocy prób czynnościowych (Davis i Getzoff). W stanach tych wątroba ulega często stłuszczeniu, którego nasilenie zmniejsza się przy stosowaniu diety wysokobiałkowej (Ravdin). Ulegają również upośledzeniu enzymatyczne czynności wątroby (Ravdin i Gimbel). W stanach deficytu białkowego wątroba może zatem ulegać uszkodzeniu, tym samym upośledzona może zostać synteza białka tkankowego, co z kolei jeszcze bardziej pogłębi brak jego w ustroju (Edlund, Ejskind).

Różnorodne bywają następstwa niedoboru białka dla ustroju; omówiliśmy je już pokrótce na początku artykułu. Zmniejszenie się ilości krwi krążącej, z jakim spotykamy się w tych stanach (Chang) posiada duże znaczenie w chirurgii. Wiemy już dziś o tym, że zmniejszenie ilości krwi krążącej i wynikający stąd niestosunek między pojemnością łożyska krwionośnego a ilością krwi krążącej, stanowi centralne zagadnienie „zespołu wstrząsowego". Większość też naszych wysiłków w walce ze wstrząsem jest dziś kierowana ku wyrównaniu tego stosunku przez wypełnienie łożyska drogą dożylnych czy dotętniczych przetaczań krwi, wlewań plazmy lub płynów zastępczych. Jeżeli zatem chorzy, cierpiący na niedobór białka, mają zmniejszoną ilość krwi krążącej, to przypuścić można, że łatwiej od zdrowych popadają oni w stan wstrząsowy. W zupełności też potwierdziły to przypuszczenie liczne spostrzeżenia kliniczne oraz badania doświadczalne (Nelson, Clark i Lindem, Hero i Barber, Elman i Davey, Holman, Kapłańskij, Mahoney i Whipple i inni).

Jak już wspomniano powyżej, ogólna ilość białka krążącego plazmy znajduje się w stałej równowadze z białkiem tkankowym. Nie oznacza to jeszcze bynajmniej, że przy spadku zawartości białka w ustroju musi równocześnie opaść stężenie białek w plazmie; ogólna ilość białka krążącego obniżyć się bowiem również może przez zmniejszenie się ogólnej ilości krążącej plazmy. W taki to właśnie sposób w większości przypadków wyrównuje ustrój początkowo utratę białka dla utrzymania tej równowagi. Dopiero w późniejszym okresie odbiałczenia zmniejsza się stężenie białka w plazmie. W związku z tym Metcoff i Stare zwracają też uwagę na to, że normalny poziom białka w plazmie nie musi jeszcze świadczyć o prawidłowym nasyceniu ustroju białkiem. Deficyt białkowy może bowiem pozostać ukryty przez zmniejszenie się ilości plazmy krążącej (Clark i współpr.). Niskie natomiast stężenie białka w plazmie przemawia za jego niedostatkiem w ustroju.

Praktycznie zatem każdy chory, znajdujący się w stanie niedoboru białka ma mniejszą ilość krwi krążącej. Istnieją bardzo nieliczne tylko wyjątki od tej reguły, spowodowane przez zaburzenia gospodarki wodnej, z którymi również spotykamy się często u tych chorych.

Albuminy plazmy dzięki swej dużej dyspersji odgrywają ważną rolę w regulacji ciśnienia osmotycznego krwi. Według Govaerts'a w normalnych warunkach nawodnienia ustroju 1 g% albuminów wywiera 5,5 mmHg ciśnienia osmotycznego, 1 g% globulinów — zaledwie 1.4 mmHg.

Dla zapobieżenia występowaniu obrzęków potrzebne jest ciśnienie osmotyczne plazmy wynoszące około 17 mmHg (Varco). Moore i Van Slyke uważają, że krytyczne stężenie całego białka w plazmie, poniżej którego już występują obrzęki, wynosi 5.5 ± 0.2 g%, a dla albuminów 2.5 ± 0.2 g%.

Sprawa jednak powstawania obrzęków przy niedostatku białka wiąże się również z zachowaniem się jonu sodowego w ustroju (Veegh i Ling). Można bowiem przez powstrzymanie dowozu jonu sodowego zmniejszyć lub nawet powstrzymać powstawanie obrzęków u tych chorych. Należy zatem być ostrożnym ze stosowaniem wlewu roztworów fizjologicznych chlorku sodu u chorych, znajdujących się w stanie deficytu białkowego, jeśli chcemy uniknąć wystąpienia obrzęku tkanek i związanych z tym przykrych dla chorego powikłań. Również niedostatek potasu może niekiedy odgrywać rolę w powstawaniu obrzęków u tych chorych (Lockwood i Randall).

U chorych cierpiących na niedostatek białka występują poważne zaburzenia w rozmieszczeniu wody w przedziałach ustroju. U większości z nich przychodzi do zwiększenia ilości wody w przestrzeni międzykomórkowej, co prowadzić może między innymi do upośledzenia gojenia się ran oraz do obrzęków połączeń jelitowych (Clark i współpr., Lyon i współpr.).

Oznaczanie samego tylko stężenia białka nie daje nam jeszcze pełnego wglądu w to, czy u danego chorego nie mamy do czynienia z niedostatkiem białka. Dla całokształtu bowiem obrazu poziomu białka w ustroju musimy jeszcze znać dokładnie całkowitą ilość krążącej plazmy. Na podstawie obliczenia ogólnej ilości plazmy oraz stężenia w niej białka obliczyć dopiero możemy ogólną ilość białka krążącego. Z kolei zaś ilość ta, pomnożona przez cyfrę 30,

daje nam w przybliżeniu całkowitą ilość białka ustrojowego (Evans, Dodds i Curry i inni).

W czasie krwotoku, wstrząsu, po oparzeniu lub w innych podobnych stanach krytycznych dla ustroju, czerpie on białko z rezerw „białka ruchomego". Zdaniem Whipplea i Madden'a białko ruchome stanowi czynnościową rezerwę ustroju. Za taką rezerwę uważają wspomniani autorzy „całe białko, które mogą oddać tkanki lub narządy bez uszczerbku ich czynności". Zagadnienie to, szczególnie ważne dla chirurgii, zostało szczegółowo omówione w pracy Chabinki i Oszackiego. Ludzie, posiadający znaczne rezerwy „białka ruchomego" lepiej znoszą krwotoki i szybciej wyrównywują braki powstałe w plazmie po oparzeniach itd. Harroun, Smyth i Levey, a wcześniej jeszcze Calvin usiłowali zbadać rezerwy białka ruchomego przy pomocy wlewów soli fizjologicznej. U chorych z prawidłową rezerwą białka ruchomego, w godzinę po wlaniu 1 litra roztworu fizjologicznego chlorku sodu, około 50% wprowadzonego płynu pozostawało w łożysku krwionośnym i równocześnie wzrastała ilość białka krążącego. Natomiast u ludzi, znajdujących się w stanie deficytu białkowego, np. u chorych z nowotworami złośliwymi, cały prawie wprowadzony płyn fizjologiczny przechodził do tkanek, wypłukując równocześnie białko z krążenia. U chorych tych zmniejszała się więc jeszcze ogólna ilość białka krążącego. Jest to jeszcze jeden dowód, świadczący o niecelowości dożylnego wprowadzania fizjologicznych roztworów chlorku sodu chorym, znajdującym się w stanie niedostatku białka, jeśli postępowanie to miało mieć na celu uzupełnienie ilości krwi krążącej (Coller i współpr., Evans i Shulman). U tego rodzaju chorych w następstwie wlewów soli fizjologicznej mogą wystąpić obrzęki tkanek, obrzęk płuc, rozejście się brzegów zeszytych ran, powstaje obrzęk miejsca zespolenia jelitowego itd. (Coller).

Z przytoczonych powyżej badań wynika, że ludzie cierpiący na niedostatek białka posiadają bardzo małe tylko rezerwy „białka ruchomego" bądź też nie mają ich wcale. Tłumaczy to równocześnie, dlaczego tacy ludzie źle znoszą krwotoki, oparzenia i inne sprawy związane z utratą białka i wymagające szybkiego uruchomienia znacznych jego rezerw.

Jak już wspomnieliśmy, u chorych znajdujących się w stanie niedostatku białka łatwo rozwijają się pooperacyjne stany porażenia jelit (Efskind, Barden, Ravdin, Frazier), występują obrzęki miejsca zespoleń jelitowych i zaburzenia w opróżnianiu kikuta pozostałego po wycięciu żołądka (Jones i Eaton, Mecray, Barden, Ravdin). Powstaje też u nich uszkodzenie wątroby, połączone z jej stłuszczeniem (Allison, Hall i Drill. Himsworht). Nonnenbruch stwierdzał też w przebiegu niektórych postaci odbiałczenia palce pałeczkowe, podobne do tych, jakie spostrzegano w przypadkach przewlekłego niedotlenienia ustroju.

Z chwilą, gdy ustrój zaczyna cierpieć z powodu braku białka wyczerpują się w pierwszym rzędzie rezerwy białka ruchomego, następnie zmniejsza się ilość krążącej plazmy i białka krążącego, wreszcie dopiero przy utracie znaczniejszej ilości białka spada jego stężenie w plazmie (Ravdin, Costa).

Utrata zatem lub zmniejszenie się rezerw „białka ruchomego" jest najwcześniejszą oznaką rozpoczynającego się niedostatku białka. Spadek natomiast stężenia białka w plazmie świadczy już przeważnie o znacznym jego braku w ustroju.

W celu rozpoznania bardzo wczesnych postaci niedostatku białka w ustroju możemy się uciec do wspomnianej powyżej metody oznaczania „białka ruchomego" lub też oprzeć się na innej wynikającej z poglądu Allisona, że ilość azotu, wydalanego przez ustrój u osobnika, utrzymywanego na diecie bezbiałkowej jest miarą rezerw jego „białka ruchomego". Okazało się bowiem, że dużo azotu wydalają osobnicy, posiadający dostateczną ilość „białka ruchomego", z małą zaś spotykamy się u chorych z małą ilością białka ruchomego lub też nie posiadających go wcale.

Hemoglobina pod pewnymi względami zachowuje się nieco odmiennie od pozostałych białek krwi. Synteza bowiem hemoglobiny trwa długo, znacznie dłużej, niż innych białek krwi. To też po utracie krwi ustrój stosunkowo szybko regeneruje białka plazmy, jeśli tylko posiada dostateczne rezerwy „białka ruchomego" i dodatni bilans wodny, hemoglobinę natomiast syntetyzuje bardzo powoli. Wynika stąd wyższy spadek odsetkowy hemoglobiny i ciałek czerwonych w stosunku do plazmy, czego wyrazem jest spadek hematokrytu.

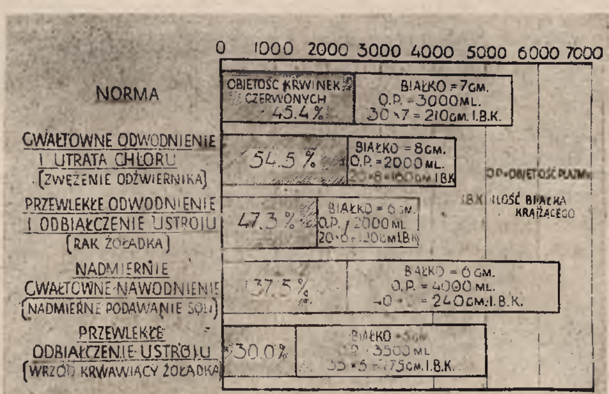
Badania Whipple'a i współpracowników wykazały, że w przypadkach, w których ustrój cierpi równocześnie na brak białka w tkankach i na brak hemoglobiny, pierwszeństwo przypada syntezie hemoglobiny (Whipple, Robscheit-Robbins, Miller). Dopóki bowiem braki hemoglobiny nie zostaną wyrównane upośledzona jest synteza białek tkankowych u tych chorych. Odbywa się ona natomiast szybciej i sprawniej przy braku niedokrwistości (Clark i współpr.). W razie niedostatku białka w ustroju często jest upośledzona synteza hemoglobiny; chorzy tacy wykazują objawy niedokrwistości (Clark i współpracownicy).

Znajomość zatem faktycznej ilości krążącej hemoglobiny posiada pierwszorzędne znaczenie. Oznaczanie bowiem samego stopnia stężenia hemoglobiny we krwi, do czego ogranicza się przeważnie badanie pracowniane w zakładach leczniczych, nie mówi nam dokładnie ani o istotnej ilości hemoglobiny w ustroju ani jej braku. Z wysokim np. stężeniem hemoglobiny

możemy się spotkać u ludzi cierpiących na jej brak, jeśli wystąpiło równocześnie zagęszczenie krwi na skutek zaburzeń w gospodarce wodnej i solnej. U innych natomiast chorych można stwierdzić niskie wartości odsetkowe hemoglobiny przy prawidłowej jej globalnej ilości wskutek nadmiernej ilości wody we krwi lub nadmiaru plazmy. Dlatego też jedynie oznaczenie ilości krążącej hemoglobiny pozwala nam na dokładne zorientowanie się w jej ewentualnych brakach ilościowych i umożliwia wyrównanie ich przez przetoczenie krwi całkowitej, bądź też tylko zawiesiny ciałek czerwonych (Thalhimer i Taylor).

Pokrótce w zarysie przedstawiliśmy przemiany, z jakimi możemy się spotkać u osobników, cierpiących na niedostatek białka. Posiadamy też już dziś metody badania klinicznego, pozwalające na wykazanie, czy zachodzi deficyt białkowy i w jakim stopniu. Ravdin, Gimbel, Clark i wielu innych autorów podkreśla również znaczenie dokładnego zebrania wywiadów. Chorzy, tracący wybitnie na wadze w ciągu krótkiego okresu czasu znajdują się przeważnie w stanie deficytu białkowego.

U tej kategorii chorych stwierdzamy zmniejszoną ilość krążącej plazmy, obniżony w niej poziom białka, spadek wagi ciała oraz wzrost ilości płynu międzykomórkowego. Zespół tych objawów nazwał Clark i współpr. zespołem „wstrząsu przewlekłego". Wybrali oni tę nazwę dlatego, że chorzy tacy bardzo łatwo popadają we wstrząs, stan ich spowodowany przez niedostatek białka jest jak gdyby stanem przedwstrząsowym.



Po większych urazach, jak również po zabiegach operacyjnych, spotykamy się u chorych prawidłowo odżywionych z ujemnym bilansem azotowym (Cuthberson, Howard). Po cięższych zabiegach wzmożony rozpad białka ustrojowego trwać może około 5 dni, przy czym chory może stracić w ciągu tego czasu około 250 gramów białka (Werner). Zdaniem Cuthbersona i wielu innych ustrój potrzebuje po urazie dla syntezy nowego białka tylko niektórych kwasów aminowych, reszta ich zaś jako niepotrzebne związki rozkłada się. W tym też prawdopodobnie leży przyczyna ujemnego bilansu azotowego, występującego po urazach. W powstawaniu tego zjawiska ważną rolę odgrywają gruczoły dokrewne, a mianowicie przysadka mózgowa, kora nadnerczy i tarczyca. U chorych natomiast znajdujących się w stanie niedostatku białka nie występuje po urazach okres wzmożonego jego rozpadu (Browne). Świadczy to o innym sposobie oddziaływania na uraz tego rodzaju chorych. U ludzi tych nie występuje również po urazach wzmożone wydalanie kortikosteroidów, jak to ma miejsce u ludzi prawidłowo odżywionych (Browne).

Chassin podkreśla, że łatwiej jest walczyć z deficytem białkowym przed zabiegiem operacyjnym niż po operacji. A przecież walka z nim jest jednym z głównych warunków prawidłowego i niepowikłanego przebiegu pooperacyjnego. U chorych, cierpiących na deficyt białka, śmiertelność bywa kilkakrotnie wyższa niż u ludzi prawidłowo odżywionych. Poważne miejsce wśród tej grupy zajmują chorzy z nowotworami złośliwymi. Maycock i współpracownicy wykazali, że u chorych, u których przez dodatkowe odżywianie utrzymywano na poziomie normalnym przemianę azotową występowały po zabiegach mniejsze zmiany w zakresie krążenia niż u innych chorych z ujemnym bilansem azotowym.

Aby jednak umieć walczyć skutecznie ze stanami niedobiałczenia, musimy przede wszystkim posiadać metody, pozwalające nam na zorientowanie się w brakach białka w ustroju.

Musimy w tym celu oznaczyć: 1) ogólną ilość plazmy krążącej, 2) stosunek objętościowy plazmy do elementów morfotycznych krwi (hematokryt) oraz 3) stężenie białka w plazmie. Jeżeli zaś potrzebne są nam bardziej szczegółowe dane, dotyczące zachowania się w osoczu albuminów i globulinów, to musimy jeszcze ponadto ilościowo oznaczyć zachowanie się i tych składników. Na naszym Oddziele dla oznaczenia deficytów białka ustrojowego staraliśmy się ograniczyć do możliwie najprostszych metod, możliwych do przeprowadzenia w każdym większym szpitalu i u większości chorych.

Największą trudność sprawia oznaczanie ilości krążącej plazmy. Posługiwaliśmy się w tym celu metodą, podaną przez Gregersena, używając błękitu Evansa (T-1824), dostosowaną do fotokolorymetru Colemana i przystosowaną do celów klinicznych przez Belinga i współpr. Białka plazmy oznaczaliśmy przy pomocy metody Phillipsa i van Slyke'a, kontrolując uzyskane oznaczenia przy pomocy metody Kjeldahla. Hematokryt oznaczaliśmy posługując się rurkami Wintroba, bądź też przy pomocy metody podanej przez Phillipsa i van Slyke'a. Szczegóły techniczne badania przy pomocy tych metod są podane w pracy T. Orłowskiego oraz w pracy Rodeckiego ogłoszonej z naszego Oddziału.

Znając ilość krążącej plazmy i hematokryt obliczamy ilość krwi krążącej według wzoru:

$$\text{Ilość krwi krążącej} = \frac{\text{ilość plazmy krążącej} \times 100}{100 - \text{hematokryt}}$$

Znając zaś stężenie hemoglobiny i ilość krwi krążącej możemy oznaczyć całkowitą ilość krążącej hemoglobiny. Na podstawie wreszcie znajomości ilości krążącej plazmy i stężenia białka oznaczamy całkowitą ilość białka krążącego. Ilość zaś białka krążącego, pomnożona przez 30 daje nam w przybl żeniu całkowitą ilość białka ustrojowego. Otrzymane wartości porównujemy z wartościami normalnymi, przewidywanymi dla danego ustroju. W naszych warunkach wyłania się kwestia właściwych norm ilości krwi i plazmy krążącej, które nie zostały jeszcze opracowane dla naszego kraju. Posiadamy natomiast już własne normy poziomu białka w osoczu ludzi zdrowych opracowane przez Skarżyńskiego.

Pewne rozbieżności zachodzą co do tego, czy należy otrzymywane wartości obliczać w stosunku do wagi chorego, czy też w stosunku do powierzchni jego ciała. Brown i Roth uważają, że istnieje ściślejszy związek pomiędzy powierzchnią ciała a ilością krwi krążącej. Ostatnie natomiast badania Courtice'a wykazały, że ilość krwi krążącej u zwierząt stoi w bardzo ścisłym związku z ich wagą, a nie z powierzchnią ciała. Oznaczaliśmy też ilość krwi krążącej w stosunku do wagi ciała chorych, wzorując się pod tym względem na szeregu badaczy, w szczególności na Beling'u, Mallet-Guy'u.

Podamy przykłady obliczenia deficytów.

Obliczanie deficytów

Związek pomiędzy wagą ciała a wartościami krwi krążącej przedstawia się następująco (Evans):

Prawidłowa ilość krwi krążącej = Kilogr. (waga ciała w kilogr.) × 75 wynik wyrażony w mililitrach.

Prawidłowa ilość plazmy = Kilogr. × 35 wyrażone w mililitrach.

Prawidłowa ilość elementów morfotycznych = kilogr. × 35 wyrażone w mililitrach.

Prawidłowa ilość białka krążącego =

$$= \frac{\text{prawidłowa ilość plazmy (w mililitrach)} \times 7}{100}$$

wynik wyrażony w gramach. (Cyfra 7 oznacza normalną ilość białka w gramach na 100 ml plazmy).

Przy obliczaniu deficytów porównuje się wartości otrzymane u danego chorego z wartościami prawidłowymi przewidzianymi dla jego wagi.

Przykład: Chory lat 45, wagi 52 kilogramów. Rozpoznanie: carcinoma ventriculi.

Wyniki badań: ilość plazmy krążącej (metodą Gregersena z barwikiem Evansa) 1.850 ml, poziom hematokrytu (oznaczony w rurkach Wintroba albo metodą Phillips'a i Van Slyke'a) 32, poziom białka w plazmie 5.4%.

$$\text{Ilość krwi krążącej} = \frac{\text{ilość plazmy krążącej} \quad 100}{100 - \text{hematokryt}}$$

$$\frac{1850 + 100}{100 - 32} = 2.720 \text{ ml. krwi krążącej.}$$

Ogólna ilość krążących we krwi elementów morfotycznych wynosi zatem 2.720—1850 (objętość plazmy krążącej odjęta od ilości krwi krążącej), co daje u naszego chorego 870 ml.

Ogólna ilość białka krążącego u naszego chorego wynosi

$$\frac{1850 \times 5.4}{100} = 99.9 \text{ grama.}$$

Zestawienie wartości prawidłowych z wartościami otrzymanymi przedstawia się dla naszego chorego następująco:

	wartości otrzymane	prawidłowe	różnice
ilość krwi krążącej	2.720 ml	3.900	— 1.180
ilość plazmy krążącej	1.850	2.080	— 230
ilość elementów morfot.	870	1.820	— 950
ilość białka krążącego	99.9 g	145.6 g	— 45

Niedostatek białka ustrojowego wynosi w przybliżeniu 45.7×30=1.371 gramów białka.

Nasz chory zatem ma brak około 1 litra krwi krążącej, przy czym potrzebuje przede wszystkim elementów morfotycznych.

Po określeniu deficytów białka w ustroju chorego należy je w odpowiedni sposób wyrównać. Możemy to uczynić przez wprowadzenie dożylne: krwi całkowitej, plazmy, zawiesiny krwinek czerwonych lub kwasów aminowych. Przed zabiegiem u większości chorych wyrównujemy brak białka drogą doustną przez zastosowanie odpowiedniej, wysoko białkowej diety. Ustrój wykazuje znacznie większą skłonność do zatrzymania białka, dostarczonego mu drogą naturalną, a więc przez przewód pokarmowy, niż wprowadzonego doń drogą dożylną w tej samej ilości (Mok, Kozoll i Meyer). Dla utrzymania równowagi gospodarki białkowej człowiek zdrowy potrzebuje dziennie około 0,5—1,0 g białka na kilogram wagi ciała (Heusser). Natomiast u chorych z deficytem białkowym zatrzymanie dostatecznej ilości białka w ustroju występuje dopiero przy podawaniu 3 do 6 gramów na kilogram wagi ciała (Kozoll i współpr. Chassin, Benditt). Nie jest poza tym obojętny skład podawanego białka, musi ono bowiem zawierać 8 lub 9 zasadniczych kwasów aminowych, których ustrój ludzki nie jest w stanie syntetyzować (Cannon). Badania Geigera wykazały, że ustrój nie jest w stanie magazynować kwasów aminowych; dlatego też musimy wprowadzić je

do ustroju równocześnie, jeśli chcemy, aby zostały zużyte do syntezy nowego białka, a nie uległy rozkładowi na związki prostsze. Wreszcie, przy uzupełnianiu braków białka przy pomocy diety, musimy zwrócić uwagę na równoczesne podawanie z białkiem i innych związków, przede wszystkim węglowodanów, dla pokrycia zapotrzebowania kalorycznego ustroju (oszczędzające działanie węglowodanów na białka). W przeciwnym bowiem razie podawane białko będzie zużyte na produkcję energii (Braunsztein, Ellison, Mc Cleery, Zollinger i Case, Schwimmer i Mc Gavack.). Riegel i współpr. wykazali, że dla utrzymania dodatniego bilansu azotowego poza dostateczną ilością białka musimy podawać chorym jeszcze co najmniej 30 kalorii na kg wagi ciała i to głównie w postaci węglowodanów. Białko podawane dożylnie może zostać zużyte dla pokrycia zapotrzebowań kalorycznych ustroju, jednakże wolniej jest zużywane niż białka podawane doustnie.

Również witaminy odgrywają ważną rolę w przygotowaniu chorego do zabiegu operacyjnego. Zdaniem Collera i De Weese przed większymi zabiegami operacyjnymi chorzy winni otrzymywać dziennie 1 g kwasu askorbinowego z grupy zaś witaminu B — 10 mg chlorowodorku tiaminy, 2 mg riboflawiny i 50 mg kwasu nikotynowego. Prawidłowe bowiem zużycie podawanej dożylnie dekstrozy wymaga stosowania wspomnianych witaminów Ravdin, Zintel i Bender uważają, że riboflawina ułatwia zużytkowanie niektórych kwasów aminowych. W związku z tym Chassin zaleca podawanie sproszkowanych drożdży w soku z pomidorów. Stosowanie witaminy K dla przygotowania do operacji chorych z niedomogą wątroby było omówione w osobnej pracy (Oszacki).

Laktalbumin, kazein i białko jaja kurzego (ovalbumin i ovoglobulin) zawierają wszystkie zasadnicze kwasy aminowe a kazein i laktalbumin wywierają poza tym działanie ochronne na wątrobę (Davis i Whipple). Varco stosował w celu przygotowania chorych cierpiących na niedostatek białka w ustroju zbierane mleko sproszkowane. Odpowiada ono bowiem zasadniczym wymogom stawianym pożywieniu takich chorych: zawiera dużo białka i węglowodanów a mało tłuszczów, jest dostępne i tanie: łatwo przyswajalne. Białka w nim zawarte mają wszystkie zasadnicze kwasy aminowe. Skład zbieranego mleka sproszkowanego jest następujący (według Varco):

składniki	odsetek
tłuszcze	1.0
woda	3.0
białko razem:	37.08
kazein	32.0
laktalbumin	5.2
laktoglobulin	0.5
laktoza	49.7
popiół	8.5

Mieszanka, jaką Varco zaleca dla chorych ma następujący skład: 250 g cukru rozpuszcza się w 1 litrze zbieranego mleka, do tego dodaje się 6 jajek i 8 dużych łyżek mleka sproszkowanego. Dla smaku można dodać wanilię, kakao i jedną łyżeczkę soli kuchennej. Jest to dodatek do innych pokarmów na 24 godzin, co odpowiada około 2.000 Kal. Jest to oczywiście pokarm nie wystarczający na całą dobę, gdyż Varco zaleca podawanie chorym znajdującym się w stanie deficytu białkowego do 5 a nawet 6 tysięcy kalorii dziennie. Zwraca on jednak uwagę, że najlepiej tę ilość dostarczać w postaci płynów o zawartości około 1.5 Kal. na mililitr. W skład proponowanej przez niego diety wchodzą poza mlekiem sproszkowanym, jajkami, cukrem (najlepiej trzcinowym) jeszcze owsianka i soki owocowe. Czas, jaki jest potrzebny dla odpowiedniego przygotowania chorego zależy od stopnia utraty wagi, jaka wystąpiła na skutek schorzenia. Varco podaje następujący schemat:

1) przy utracie wagi ciała 5—10% potrzeba 3 do 5 dni przygotowania,

2) przy utracie wagi ciała około 20% potrzeba 10 do 12 dni przygotowania,

3) przy utracie wagi ciała około 25—30% potrzeba około 3 tygodni przygotowania.

4) jeżeli utrata wagi przekracza 35% potrzeba około 1 miesiąca przygotowania.

U niektórych chorych, znajdujących się w stanie ciężkiego niedostatku białka może nastąpić po 4 lub 5 dniach odpowiedniego przygotowywania pewna utrata wagi ciała na skutek wzmożonej diurezy (Mautz).

Z przedstawionych powyżej spostrzeżeń widać, że lepsze wyniki, jeżeli chodzi o poprawę bilansu azotowego ustroju uzyskujemy przez podawanie białek drogą doustną, jeżeli to jest oczywiście możliwe. Należy podawać duże ilości „pełnowartościowego“ białka, tzn. zawierającego wszystkie potrzebne kwasy aminowe, pokrywając jednocześnie zapotrzebowanie kaloryczne ustroju przez węglowodany i tłuszcze (Braunsztein, Gefter). Niezbędnym wszakże warunkiem prawidłowego odradzania się tkanek jest uprzednie wyrównanie braków hemoglobiny w ustroju. Wyrównywanie niedostatku białka ustrojowego przez podawanie plazmy, czy też kwasów aminowych należy stosować w okresach, w których chory nie może przyjmować pokarmów drogą doustną (Bielenkij); jest to bowiem sposób znacznie bardziej kosztowny, a mniej skuteczny. Przy stosowaniu wyłącznie dożylnym kwasów aminowych u dorosłego człowieka można uzyskać dodatni bilans azotowy przy stosowaniu przynajmniej 150 gramów kwasów aminowych i 300 gramów glukozy codziennie (Chassin, Bielenkij). Należy jednak również pamiętać o tym, że nie wszyscy chorzy z niedostatkiem

białka, powstałym z różnych przyczyn, jednakowo oddziaływują na nasze zabiegi lecznicze. Zwłaszcza chorzy z rakiem przewodu pokarmowego często wybitnie odbiałczeni bardzo są oporni na wysiłki w kierunku poprawy ich bilansu azotowego (Ariel i współpr.).

PIŚMIENNICTWO:

Abelin: cyt. Wunderly-Wuhrman. — Allison J. B.: Ann. Rev. Biochem. 17:275 (1948). — Ariel I. M.: Surg. Gyn. Obst. 88:185 (1949). — Ariel I. M, Abels J. C., Pack G. T. i Rhoads C. P.: J. A. M. A. 132:28 (1943). — Barden R. P., Ravdin I. S. i Franzier W. D.: Amer. J. Roentg. 38:196 (1937). — Beling A. C., Morton T. V. i Bosch D. T.: Surg. Gyn. and Obst. 87:163 (1948). — Beling A. C., Bosch D. T. i Morton T. V.: Surg. Gyn. Obst. 89:686 (1950). — Benditt E. P., Woolridge M. A. i Stepto R.: J. Lab. Clin. Med. 33:269 (1948). — Bielenkij N. G.: Paranteralnoje biełkowoje pitanie człowieka i żiwotich. Moskwa 1950 — Braunsztein A. G.: Bioch'mija aminokisłorodnego obmienia. Moskwa 1948. — Brown i Roth: cyt. Beling. — Browne J. S., Schenker V. i Stevenson J. A.: J. Clin. Invest. 23:932 (1944) ref. Brit. Abstr. — Bykow i Kurcin: Nowosti mediciny 10 (1948). — Calwin D. B.: Am. J. Physiol. 129:327 (1940). — Cannon P. R.: Some pathologie consequences of protein and amino- acid deficiences, Thomas 1948. — Cannon P. R., Chase W. E i Wissler R. W.: J. Immunol. 47:133 (1943). — Chang H. C. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 29: 829 (1932). ref. Physiological Abstracts. — Chabinka W. i Oszacki I.: Przegl. Lek. w druku. — Chassin J. L..: Int. Abstr. Surg. 91:313 (1950). — Clark J. H, Nelsen W., Lyons C., Mayerson H. S i De Camp P.: Annr. Surg. 125 618 (1947). — Coller F. A., Iob V., Vaughan H. H, Kalder N B. i Meyer C. A.: Ann. Surg. 122:663 (1945). — Coller F. A. i De Weese M. S.: J. A. M. A. 141:641 (1949). — Costa G.: Schweiz. med. Wschr. 79:1269 (1949). — Courtice F. C.: J. Physiol. 102 290 (1943) ref. Brit. Abstr. — Cuthberson D. P.: Brit. J. Surg. 23:505 (1936). — Czukiczew I. P.: Probliemy biełka w fizjołogji. 1935. — Davis H. A. i Getzoff P. L.: Arch. Surg. 44:1071 (1941). — Davis i Whipple: cyt. Varco. — Ellison E. H., Mc Cleery R S., Zollinger R. M. i Casse C. T.: Surgery 26:374 (1949). — Elman R. i Heifetz C. V.: J. exper. Med. 73:417 (1941). — Edlund Y.: Acta chir. scand. 36 suppl. 136 (1948.). — Ejskind L.: Acta chir. scand. 95:81 (1947). — Elman R. i Davey W. H.: J. Exper. Med. 77:1 (1943). — Elman R. i Peiper cyt. Varco. — Emerson C. P. i Ebert R. V.: Ann Surg. 122:745 (1945). — Eppinger H. i Schurmer A.: Klin. Wschr. 7:777 (1928). — Evans J. A i Shulman H.: Am. J. Med. Sci. 199:237 (1940). — ref. Brit. Abstr. — Evans E. I: South. M. J. 38 214 (1945) — Brit. Abstr. — Evans C. I.: Principles of human physiology 3 wyd. London 1947. — Fedorow N. A.: Trudy biłoruskiego insituty pierliwanja krowi. Tom IV. Mińsk 1947. — Fedorow N. A: Archiw Patołogji 9:222 (1947). — Furey: cyt. Varco. — Gefter J. M.: Dokłady wsiechsojuznogo zjezda fizjołogów 1947. — Geiger E.: Science 111:594 (1950). — Govaerts: cyt. Varco. — Gregersen M. I.: J. Lab. Clin. Med. 29:1266 (1944). — Hall C A. i Drill V. A.: Proc. Soc. Exper. Biol. N. Y. 70:202 (1949). — Harroun I. E., Smyth C. J. i Leveys. I. Clin. Unest. 29:212 (1950). — Hedenstedt S. Acta chir. Scand. 95 suppl. 128 (1947). — Heusser H.: Wasser, Salz u. Eiweisshaushalt unr ihre Bedeutung für die Chirurgie. Basel. 1949. — Hero B. A. i Barber H.: Surgery 27:531 (1950). — Himsworth H.: The Liver and its diseases. Cambridge 1947. — Holman R.L., Mahoney E.B. i Whipple G.H.: J. exper. med. 59:251 (1934). — Howard J. E.: Arch. Surg. 50:166 (1945). — Iones C. M. i Eaton F. B.: Arch. Surg. 27: 159 (1933). — Kapłanskij S. J.: Niedostatecznost biełka. Dokłady wsiechsojuznogo zjezdu fizjołogów 1947. — Kozoll D. D, Hoffman W. S., Meyer K. A i Garuin T.: Arch. Surg. 53:683 (1946). — Li T. i Freeman S.: Am. J. Physiol. 145:646 (1946). — Lockwood J. S. i Randoll H. T.: Bull. N. York. Ac. 25:228 (1949). — Lyon R. P., Stanton J. R., Freis E. D. i Smithwick R. H.: Surg. Gyn. Obst. 89:9 (1949).— Mallet-Guy P., Devic G. i Grangeon M: Lyon Chir. 45:781 (1950). — Madden S. C. i Whipple G. H.: Physiol. Rev. 20:194 (1940). — Mautz F. R.: Ohio M. J. 44:1217 (1948) cyt. Chassin. — Mauriac P. Presse méd. 44:1215 (1936). — Maycock R. L., Koop C. E., Riegel C., Kaugh N. T. i Star I.: Am. J. Med. Sci. 212:591 (1946). — Meeray P. M., Barden R. P. i Ravdin I. S.: Surgery 1:53 (1936). — Mellors R. C., Muntywyler E. i Mautz F. R.: J. Biol. Chem. 144:773 (1942). — Metcoff J. i Stare F. J.: England M. J. 236:26 (1947). — Miller B. J., Gibbon J. H. i Aubritten F. F.. J. Therac. Surg. 18:605 (1949). — Mok W. T., Kozoll D. D i Meyer K. A.: Surgery 24:952 (1948). — Moore N. S., Van Slyke D.D..: J. Clin. Invest. 8:591 (1930). Nelson W.. Clark J. i Linden M.C.: Surgery 28: 705 (1950). — Nonnenbruch: cyt. Wunderly-Wuhrman. — Orłowski T.: Pol. Tyg. Lek. 2:490 (1947). — Oszacki I.: Pol Przegl. Chir. 23:83 (1951). — Ravdin I.S. i Gimbel N.S.: J.A.M.A. 144:979 (1950). — Ravdin I.S.: Ann. Surg. 112:576 (1940). — Riegel C. Kopp C. E., Drew J., Stevens L. W. i Rhoads J.E..: J. Clin. Invest. 26:18 (1947). — Rodecki A.: w przygotowaniu. - Sachar L. A.., Horvitz A. i Elman R.: J. exp. Med. 75:453 (1942). — Schwimmer D. i Mc Gavack T. H.: N. York Ravdin I. S. i Frank I. L.: Arch. Surg. 36:500 M. J. 48:1797 (1948). — Selye H., Stvess: Acta M. 1950. — Skarżyński B.: Pol. Tyg. Lek. R. IV (1938). — Varco L.: Surgery 19:303 (1946). — Vaug- J. A. M. A. 127:1096 (1945). — Thomson W. D., Nr 38, 1949. — Thalhimer W. i Taylor E. S.: han J., Thompson M. i Dyson M.: J. Path. Bact London 58:749 (1946). — Weech A. A. i Ling S. M.: J. Clin. Invest. 10:869 (1931). — Weech A. A.: Harvey Lect. Balt. 34:57 (1938—39). — Werner S. C.: Ann. Surg. 126:169 (1947). — Whipple G. H.. Miller L. I. i Robscheit-Robbins F. S.: J. exper. Med. 85:277 (1947). — Whipple G. H. Robscheit-Robbins F. S. i Miller I. L.: Ann. N. York Ac. Sci. 47:317 (1946). — White R.: Edinburg M. J. 57:314 (1950). — Wilson W. C.: Edinburgh M. J. 57:30 (1950). — Wunderly C. i Wuhrman F.: Bluteiweisskörper 1-sze wyd. Basel 1947.

Stanisław LIWSZYC Kraków
Helena ŻYGULSKA-MACHOWA

Krzywe cukrowe krwi królika po drażnieniu dróg oddechowych

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Akademii Medycznej w Krakowie
Kierownik: Prof. dr med. B. Gędosz)

Doniesienie II.

Wykazaliśmy poprzednio, że drażnienie dróg oddechowych przez bezpośrednie wstrzykiwanie do tchawicy stężonego roztworu soli kuchen-

nej wywołuje wzrost poziomu cukru we krwi (doniesienie I „Przegląd Lekarski", Nr 8; 1952). Postanowiliśmy się przeto przekonać, czy również inne bodźce nie wywołują analogicznych zmian krzywej cukrowej. W tym celu: a) drażniliśmy mechanicznie wnętrze drzewa oskrzelowego przy pomocy kilkakrotnego, dość szybkiego dotchawicowego wdmuchiwania powietrza ż 10 mlowej strzykawki, b) wprowadzaliśmy do tchawicy cienki półsztywny cewnik i przez paruminutowe wielokrotne przesuwanie nim drażniliśmy drogi oddechowe, c) wstrzykiwaliśmy do tchawicy 1,5 — 2 ml białka jaja kurzego, d) wlewaliśmy bezpośrednio do tchawicy 1,5 — 2 ml oleju parafinowego i wreszcie e) wprowadzaliśmy do tchawicy 1,5 — 2 ml oleju rącznikowego. Nie chcąc choćby w drobnym stopniu ubocznie wpływać na ostateczny wynik doświadczeń, nie stosowaliśmy przy tym przed żadnym z powyższych doświadczeń jakiegokolwiek uśpienia zwierzęcia.

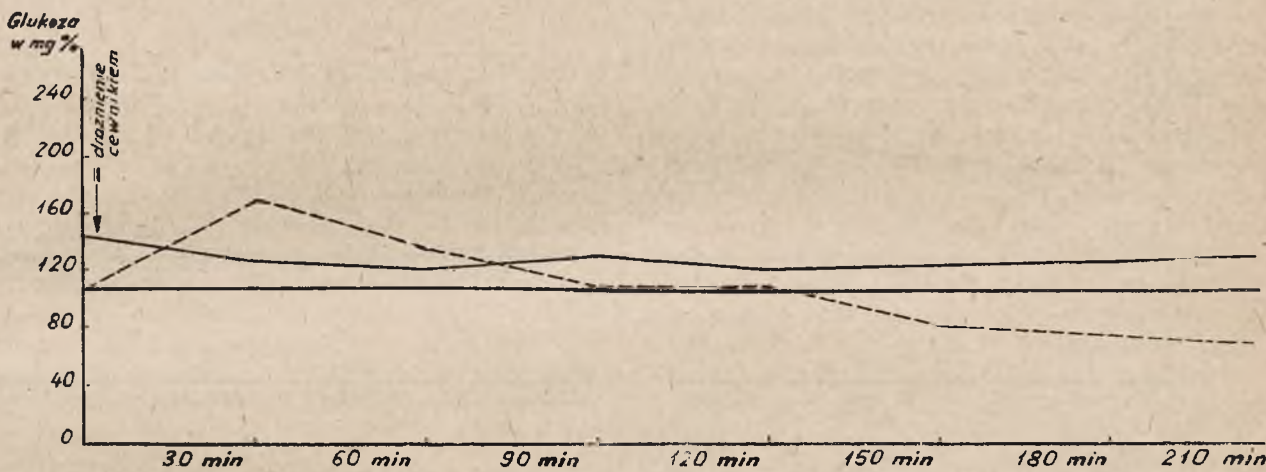
Wyniki tych badań są następujące: bodźce mechaniczne dały dodatni efekt w jednym z trzech badanych przypadków w porównaniu z normą, to znaczy z krzywymi oznaczonymi innego dnia u królików nie poddanych żadnym zabiegom.

Przypuszczając, iż powyższe niejednoznaczne wyniki przypisać należy m. i. przemijającemu działaniu bodźców — ograniczonemu właściwie do czasu, w jakim drażnienie zachodzi — użyliśmy środków, które by trudniej ulegały wchłanianiu, a zatem środków o działaniu trwalszym: białka jaja kurzego, oleju parafinowego i oleju rącznikowego.

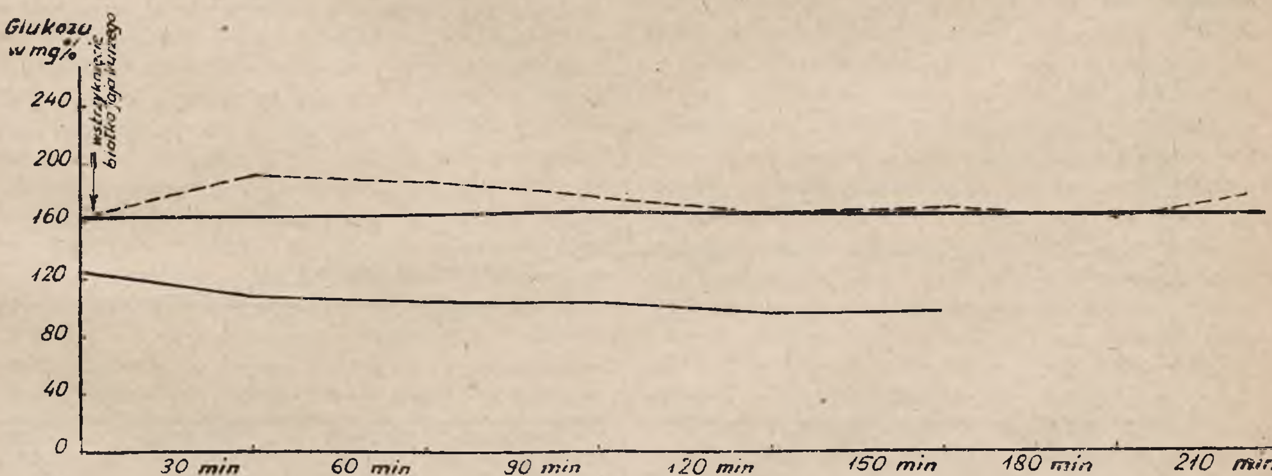
Po zastosowaniu białka jaja kurzego otrzymaliśmy u 2 badanych królików słabo dodatni wynik w porównaniu z oznaczonymi u tych zwierząt normami.

Olej parafinowy sprowadził u dwóch badanych królików pewne, niezbyt znaczne wzniesienie krzywej cukrowej ponad oznaczoną u nich normę.

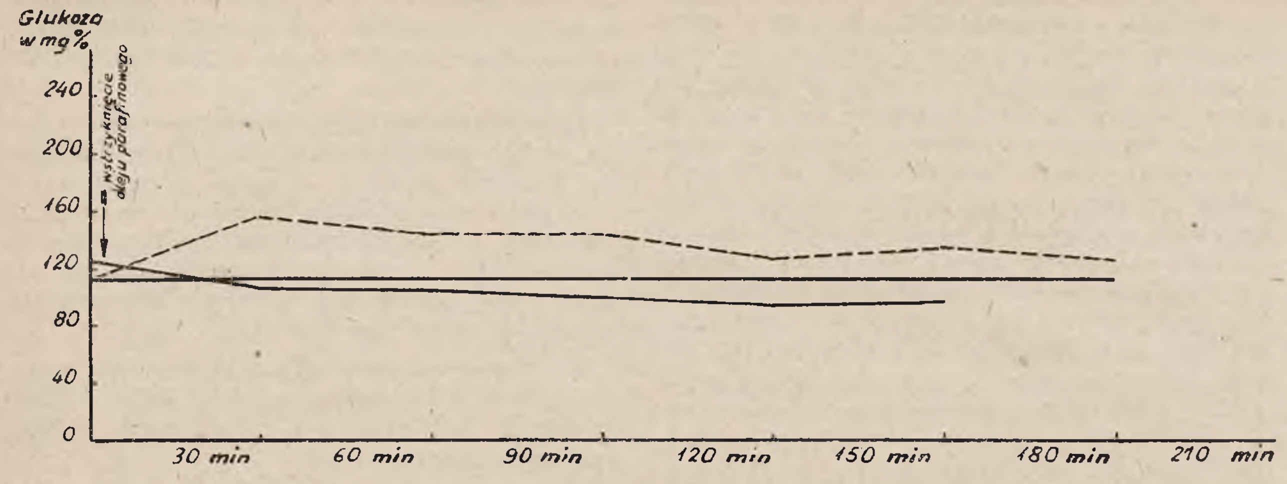
Olej rącznikowy natomiast wywołał stosunkowo najwyraźniejszy efekt hiperglikemiczny



Wykres 1.
I Krzywa cukrowa krwi po drażnieniu dróg oddechowych cewnikiem:
Krzywa cukrowa krwi normalna (bez drażnienia cewnikiem):
(Krzywe oznaczano w różnych dniach)

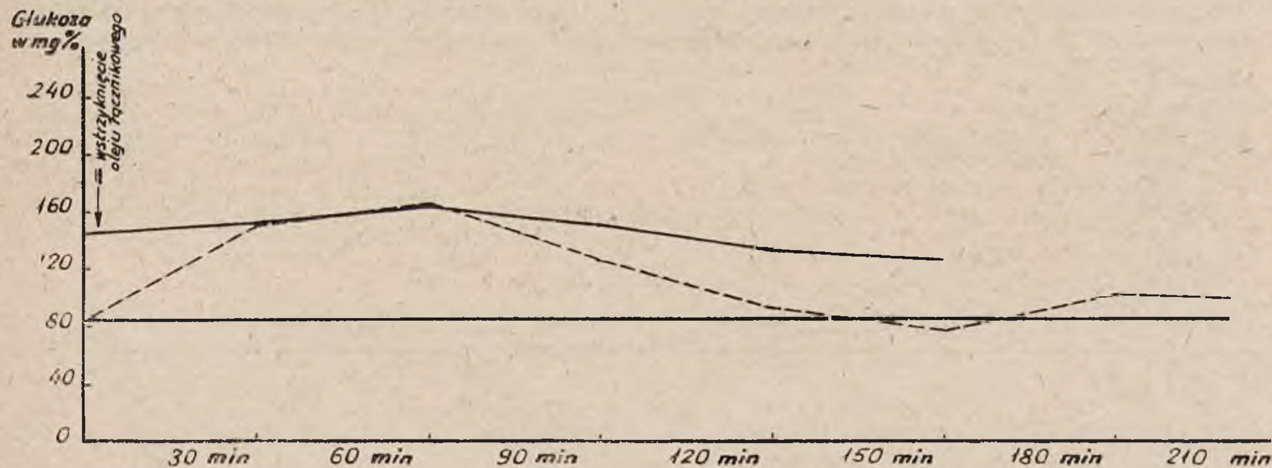


Wykres 2.
II Krzywa cukrowa krwi po wstrzyknięciu do tchawicy białka jaja kurzego
Krzywa cukrowa krwi normalna (bez wstrzyknięcia białka jaja kurzego)
(Krzywe oznaczano w różnych dniach)



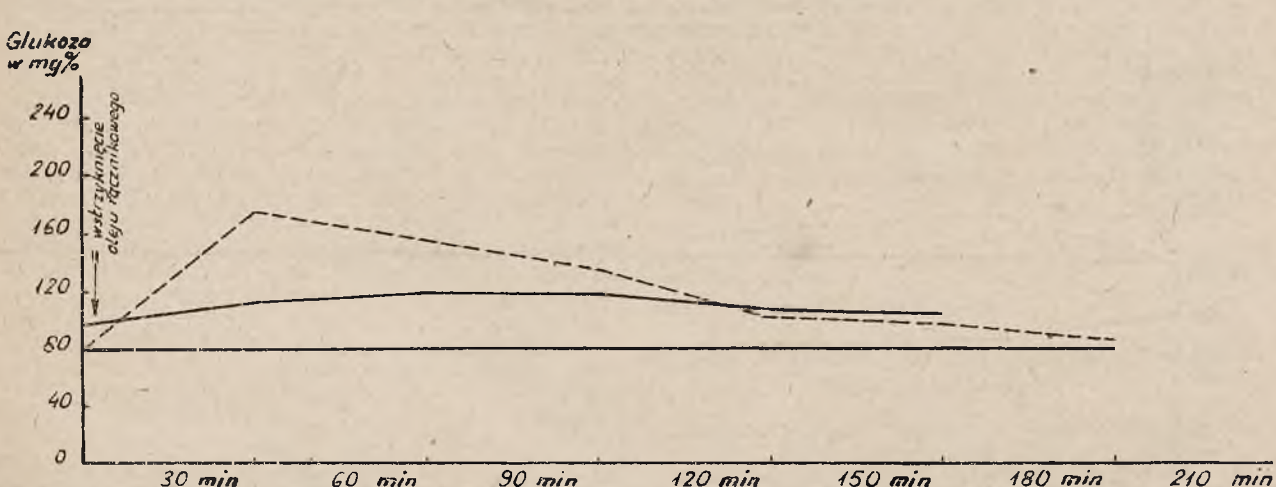
Wykres 3.

III Krzywa cukrowa krwi po wstrzyknięciu do tchawicy oleju parafinowego: ....
Krzywa cukrowa krwi normalna (bez wstrzyknięcia oleju parafinowego): ________
(Krzywe oznaczano w różnych dniach)



Wykres 4.

IV Krzywa cukrowa krwi po wstrzyknięciu do tchawicy oleju rącznikowego: ....
Krzywa cukrowa krwi normalna (bez wstrzyknięcia oleju rącznikowego): ________
(Krzywe oznaczano w różnych dniach)



Wykres 5.

V Krzywa cukrowa krwi po wstrzyknięciu do tchawicy oleju rącznikowego: ....
Krzywa cukrowa krwi normalna (bez wstrzyknięcia oleju rącznikowego): ________
(Krzywe oznaczono w różnych dniach)

u pięciu z sześciu badanych przez nas królików w porównaniu z kontrolami.

Wytłumaczenie tego częstego zjawiska (wprawdzie spostrzeganego na razie na małej liczbie królików) należało by się doszukiwać — być może — w tym, że olej rącznikowy łączy w sobie, w przeciwieństwie do innych wspomnianych wyżej bodźców, dwie właściwości: trudną wchłanialność i łatwość drażnienia błony śluzowej. Przez dłużej trwające drażnienie neuroreceptorów łatwiej zatem tym środkiem wyzwolić odczyn adrenergiczny w postaci hiperglikemii.

W końcu warto nadmienić, iż przy ocenie przytoczonych krzywych trzeba się ewentualnie liczyć ze stopniem wyczerpania królików w następstwie przebytych zabiegów, urazów i nieodżywienia, które to momenty mogą upośledzać albo zdolność ustroju do zachowania równowagi homeostatycznej albo żywość jego reakcji adrenergicznej na szkodliwe bodźce.

OCENA

Ostre choroby zakaźne — podręcznik dla lekarzy pod redakcją Prof. dr Stanisława Wszelakiego, Tom III, str. 426, 4⁰, cena 32 zł. P.Z.W.L. Warszawa 1952.

W marcu b. r. wyszedł III tom mającego liczyć 5 tomów podręcznika. Treść jego stanowią: Kierst i W. Surewicz: Dur bruszny. W. Kierst przy współudziale J. Mokrzyckiego: Dury rzekome. J. Morzycki i A. Straszak: Zatrucia pokarmowe. M. Semerau-Siemianowski: Zatrucie jadem kiełbasianym. W. Bincer: Czerwonka bakteryjna. H. Brokman: Biegunki nieswoiste wieku niemowlęcego i wczesnego dzieciństwa. W. Bincer Pełzakowica. W. Bincer Cholera. M. Górski: Żółtaczki zakaźne.

Streszczam uwagi, jakie mi się nasuwały przy czytaniu książki i podaję wrażenia, jakie pozostawiła po sobie.

Uderza, że stale autorowie rzadsze objawy chorobowe nazywają powikłaniami. Biegański (Wykłady o chorobach zakaźnych ostrych, Warszawa 1900, tom I, str. 58—59) zwraca uwagę, że powikłaniem należy nazywać dołączające się do choroby zasadniczej cierpienie innej przyrody. Tym samym istota jednego i drugiego schorzenia jest różna. Stojąc na tym stanowisku — dodaję od siebie — nie zacieśniamy zmian ogniskowych i objawów ogólnych do tych tylko najczęściej spotykanych, ale stwierdzamy, że w przyrodzie choroby mieszczą się częstsze i rzadsze jej obrazy. Toteż nie są powikłaniami ani krwotok jelitowy, ani przebicie jelita w przebiegu duru brzusznego, podobnie zapalenie stawów w przebiegu czerwonki, również zapalenie tęczówki u dotkniętych żółtaczką zakaźną. One są tylko niecodziennymi oznakami danego schorzenia. Chyba, że któryś z wyliczonych objawów np. zapalenie stawów jest przyrody nieczerwonkowej, a innej, dajmy na to gośćcowej.

Przytaczając źródła piśmiennicze autorzy zwykle podają osobno polskie, osobno zagraniczne. Uważam za słuszne w wypadku, kiedy chodzi o schorzenie u nas rzadko spotykane uwzględnić możliwie całe piśmiennictwo polskie. Nie przedstawia to większej trudności. A jednak jest inaczej, np. przy żółtaczce zakaźnej: w jednym ze źródeł piśmienniczych, które autor przytacza, podane jest odnośne piśmiennictwo polskie od czasu poznania zarazka żółtaczki zakaźnej aż do wybuchu wojny w roku 1939. Wypadało dodać tylko dwie prace wcześniejsze i te nieliczne powojenne i byłoby zebrane wszystko, co u nas pisano w sprawie żółtaczki zakaźnej. Mamy niejedną pracę z różnych dziedzin medycyny, w której zebrane jest całe odnośne piśmiennictwo polskie. Nie będę ich wyliczał, wskażę tylko na Nitscha: Szczepionki i surowice, Warszawa 1921.

Przechodzę do poszczególnych opisów. Sprawa szerzenia się duru brzusznego przedstawiona jest jednostronnie, bo tylko w myśl bakteriologicznego łańcucha zakażeń. Należało wspomnieć także i o epidemiologicznym poglądzie. Niejeden z autorów nie będący zwolennikiem epidemiologicznego poglądu mimo to go nie opuszcza np. Niemyski (Karwacki i Malinowski: Choroby zakaźne, Warszawa 1937). Przesmycki (Ławrynowicz, Legeżyński, Przesmycki: Mikrobiologia lekarska, Warszawa 1948, z. 4.). Nie ma wzmianki o zarazach duru brzusznego z wody. A znajomość ich obrazu jest nieodzowna przy dociekaniu sposobu szerzenia się duru brzusznego. Przecież zarazy duru brzusznego z wody niezależnie od tego, gdzie i kiedy wybuchają przybierają zawsze jeden i ten sam wygląd. Autorowie pominęli jedyny w piśmiennictwie polskim opis zarazy duru brzusznego z wody, aczkolwiek w nim rzecz jest przedstawiona ze stanowiska bakteriologii (Legeżyński Przegl. Lek. !1947). Autorowie nie odróżniają od siebie *typhus abdominalis, typhus sine typho, sepsis typhosa*. Przy wyliczaniu jednostek chorobowych mogących przypominać dur brzuszny nie wymieniają *typhobacillosis Landouzy*, nacieków gruźliczych okołownękowych. Nie podnieśli przy odróżnianiu objawów oponowych w przebiegu duru brzusznego od gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych tego, że objaw Kerniga bez innych objawów oponowych przemawia za durem. Słusznie mi to samo przeoczenie swego czasu wytknął Jonscher (Now. Lek. 1946, str. 324). Nie uwzględnili występowania odczynu Widala, jako też od czasu do czasu zdarzającego się krążenia we krwi pałeczek durowych w przebiegu gruźlicy prosówkowej. Dzisiaj, gdybym pisał o durze brzusznym wspomniałbym, że niektóre postacie siatkowicy-śródbłonkowicy mogą go przypominać. Za mało autorzy przy różnicowaniu duru brzusznego zwracają uwagi na zachowanie się krwinek białych. Za dużo mówią o bakteriologii. Między innymi piszą o najnowszych sposobach doszukiwania się źródeł zakażenia durem brzusznym przy pomocy bakteriofagów, ale nie zastanawiają się nad tym, czy przyszłość odpowie oczekiwaniom pokładanym w tego rodzaju postępowaniu? Zdaniem moim, samo założenie kryje w sobie zapowiedź niepowodzenia. Już widać oznaki niewłaściwości założenia (Wiza Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia, 1952, nr 1).

Pod niejednym jeszcze względem nie zgadzano się z autorami, ale nie mogę się dłużej nad tym rozwodzić.

Jeszcze więcej czytamy o bakteriologii przy omawianiu durów rzekomych. W podręczniku przeznaczonym dla klinicysty, zdaniem moim, należy podać z bakteriologii to, co jest potrzebne do zrozumienia przyrody schorzenia i sposobów szerzenia się jego. Poza tym czytelnika należy odesłać do odpowiednich źródeł.

Szerzenie się czerwonki przedstawiono szeroko. Ustęp daje dobry obraz występowania tłumnego choroby, ale sprawy, o którą chodzi nie tłumaczy. Niepotrzebnie przy omawianiu czerwonki znalazły się dwa nazwiska Buhl i Pettenkoffer. Mogą dać sposobność do niewłaściwego domysłu. Za mało autor mówi o zmianach we krwi czerwonkowych tak w jej części upostaciowanej, jak i płynnej. A przecież krew jest składnikiem ustroju, w którym w przebiegu czerwonki poza przewodem pokarmowym największe zachodzą odchylenia od stanu prawidłowego. Tam, gdzie mowa o zarazkach czerwonki, godziło się wspomnieć o pracach Kuryłowicza i Ślopka. Choćby o jednej (Medycyna Doświadczalna i Społeczna, rok 1946).

Przy opisie pełzakowicy (znakomita nazwa pomysłu prof. Bincera brak wzmianki o jedynym dotychczas w naszym piśmiennictwie doniesieniu dotyczącym przypadku pełzawicy, które swego czasu podał Jaroszewicz (Pol. Gaz. Lek. 1933). A o tym wspomina Anigstein (Karwacki i Malinowski: Choroby zakaźne, Warszawa, 1937). Zdarzenie owo jest przykładem, co więcej dowodem, że i u nas na miejscu może przyjść do powstania pełzakowicy. W jakich warunkach? — odsyłam czytelnika do odnośnego pismiennictwa.

W rozdziale dotyczącym cholery nie uwzględnił autor wcale piśmiennictwa polskiego z okresu pierwszej wojny światowej. Między tymi pracami. które się wówczas ukazały zasługiwałaby nie jedna na wzmiankę (Dziewoński: Przegl. Lek. 1916, Bujak: Przegl. Lek. 1917). Nasuwała się również sposobność przypomnienia pracy Nitscha (Bull. international de l'Académie des Sciences de Cracovie, Classe des Sciences mathématiques et naturelles 1908, Nr. 6). Zastanawiające, wiedzą o niej chemicy (Urbański: Chemia i technika, tom II, Warszawa 1948), a świat lekarski jej nie zna. Dlatego wspomnę o niej w 1908 roku przebywał Nitsch w Paryżu. Panoszyła się wówczas we Francji cholera, także w Paryżu. Nie było jej natomiast w pobliskim Wersalu. Nitsch dociekając przyczyny tego zjawiska badał pod względem bakteriologicznym powietrze w Paryżu i w Wersalu. Powietrze w Wersalu zawierało daleko więcej niż w Paryżu drobnoustrojów tłumiących wzrost cholery. Spostrzeżenia swego Nitsch nie wyzyskał w odpowiedni sposób. Dlatego pozostało ono spostrzeżeniem, a nie stało się odkryciem. Mimo to Nitscha należy zaliczyć do poprzedników odkrywców antybiotyków. Antybiotyki skupiają na sobie dzisiaj uwagę świata naukowego. Poszukiwania za nowymi nie ustają. Dlatego właśnie w tym miejscu wskazałem na badania Nitscha.

Szanownych autorów przepraszam za moje wymagania. Ale ostre choroby zakaźne należą do codziennych mych zajęć od lat przeszło 30. Danym mi więc było niejedno oglądać, należało niejedno przeczytać, wypadło niejedno rozpatrzyć z tego i innego stanowiska. Taki jest rodowód mych wymagań. Przytaczam go na swe usprawiedliwienie.

Z kolei zwracam się do czytelników i proszę, by się nie zniechęcali moimi wymaganiami do omawianego tomu. Dotyczą przecież nie trzonu przedmiotu, ale odnoszą się do zagadnień niejako na obwodzie jego leżących. Książka jest dobra i będzie dobrym doradcą dla lekarza. Autorowie w oparciu o bogate piśmiennictwo dają dużo wiadomości. Omawiany przedmiot ujmują szeroko. Uwzględniają również najnowsze środki leczenia. Poza tym stwierdzeniem zalet książki nie podnoszę, bo każdy kto się z nią zapozna, sam je oceni. Zaznaczam tylko, że wyróżniają się spośród innych zawartych w tomie III opisy: Zatrucie jadem kiełbasianym, Biegunki nieswoiste wieku niemowlęcego i wczesnego dzieciństwa oraz druga część Żółtaczek zakaźnych, tzn. Nagminne zapalenie wątroby. Każdy z autorów wymienionych ostatnio opisów ma dużo od siebie do powiedzenia. (Należy żałować, że zdjęcia zatrutego jadem kiełbasianym nie odbito na papierze kredowym).

A teraz przechodzę do strony literackiej książki Książkę czyta się z przyjemnością, bo styl gładki. język dobry. Przy robieniu korekty nie dopatrzono trzech drobiazgów. To stwierdzenie wystarczy, aby sobie wyrobić zdanie, jaki nacisk położono na poprawne opracowanie treści. Nie trudno w tym domyślić się udziału i kierownictwa Redaktora. Ile włożył trudu w przygotowanie dzieła i jakie zdobył sobie zasługi, to będzie można ocenić dopiero po ukazaniu się całości. Obecnie należy złożyć Redaktorowi życzenia z powodu ukazania się tomu III. Tom III stanowi (przy surowej jego ocenie) dobrą zapowiedź innych czterech, które oby się niedługo znalazły w rękach lekarzy.

Prof. dr Józef Kostrzewski

Hans Schaefer: „Das Elektrokardiogram Theorie und Klinik , 556 stron, 349 rycin. Nakład: Springer, Berlin—Goettingen—Heidelberg, 1951.

Autor próbuje zastosować we wszystkich dziedzinach elektrokardiografii wiadomości oparte na wynikach najnowszych badań elektrofizjologicznych. Pracę opiera na 10-letnim doświadczeniu własnym zdobytym na polu elektrofizjologii oraz na 3-letniej pracy w oddziale dla sercowo-chorych.

Autor stojąc na gruncie teorii dipolów i błonowej tworzy własną, którą można by nazwać teorią interferencyjną (określenie Schaefera). Według tej teorii napięcia milionów włókien mięśniowych serca dają w rezultacie wzajemnej interferencji wypadkową tzw. wektor całkowity (*Integralvektor*).

W poszczególnych rozdziałach książki przedstawiono stronę teoretyczną danego zagadnienia i zestawiono je z kliniką.

Przedstawiono więc w dwóch pierwszych rozdziałach teorię powstawania i odprowadzania prądów czynnościowych, następnie w kolejno po sobie następujących rozdziałach teorię i klinikę QRS, ST i T. zaburzenia rytmu i pozakomorowe zaburzenia w przewodnictwie oraz teorię załamka P, teorię i wreszcie klinikę odprowadzeń piersiowych.

Liczne dobrze wykonane rysunki i elektrokardiogramy uzupełniają w sposób przekonywujący tekst każdego rozdziału. W końcu każdego rozdziału umieszczono streszczenie, ułatwiające przyswojenie sobie naj-

bardziej ważnych wiadomości teoretycznych i praktycznych. Do większości zagadnień podchodzi autor oryginalnie, a chwilami może nawet rewolucyjnie. Podejście takie sprawia, że książkę czyta się z dużym zainteresowaniem i choć nasuwają się niejednokrotnie liczne zastrzeżenia, to jednak niejeden z poglądów autora wydaje się słuszny.

W ciekawy sposób przedstawia autor proces rozszerzania się pobudzenia w sercu. Na uwagę zasługuje również dokładna analiza procesu cofania się pobudzenia. Autor w ocenie elektrokardiogramów szeroko posługuje się oznaczaniem powierzchni załamków i oznaczaniem gradientu komorowego. Dorzuca przy tym do poglądów A s h m a n a dużo ciekawych własnych pomysłów.

Oryginalnie przedstawiono rolę załamka U.

Co się tyczy zaburzeń rytmu, to i tu spotykamy się z licznymi zupełnie nowymi poglądami. .Autor np. kwestionuje dotychczasowe podejście do spraw skurczów dodatkowych i parasystolii jako do zagadnień różnych, krytykuje przyjęte powszechnie pojęcie tzw. zablokowania wyjściowego (*Austrittblockierung)* itd. Autor próbując czasem obalić lub podważyć stare teorie nie zawsze daje nowe, które by całkowicie wyjaśniały dane zagadnienie.

Niezwykle oryginalny wydaje się m. i. pogląd, że fale trzepotania przedsionków, to zniekształcone jednofazowo załamki P, powstałe w warunkach refrakcji i częściowej asystolii części przykomorowych przedsionka, w obecności znacznie przyspieszonej czynności węzła zatokowego. Migotanie przedsionków tłumaczy autor nową teorią, będącą ciekawym połączeniem dotychczas istniejących.

Niewątpliwym brakiem podręcznika jest to, że autor opiera się na jednostronnym materiale klinicznym (Szpital Zapasowy w uzdrowisku Nauheim podczas ostatniej wojny), brak więc własnych obserwacji zawałów serca w okresie ostrym, co gorsze — brak rutynowo wykonywanych odprowadzeń piersiowych. Braki te wypełnia autor rozważaniami teoretycznymi, rycinami i schematami własnymi oraz zdjęciami zapożyczonymi od autorów obcych lub dostarczonymi przez inne szpitale.

Omawiając szeroko i dokładnie teorię odprowadzeń z klatki piersiowej, autor krytykuje w sposób przekonywujący dotychczasowe poglądy na tzw. *intrinsic i extrinsic deflection* oraz naświetla krytycznie metodę tzw. odprowadzeń jednobiegunowych, które w istocie odzwierciadlają także odległe napięcia. Omawia również odprowadzenia dwubiegunowe, które w pewnych warunkach dają niezastąpione wyniki.

Wywody autora oparte na licznych badaniach elektrofizjologicznych mają niemałą wartość. Szereg poruszanych spraw i wysuwanych pomysłów wymaga potwierdzenia w dalszych pracach doświadczalnych. Największą zaletą książki jest to, że stawia szereg ciekawych problemów do rozwiązania i nakłania do rewizji i krytycznego przeanalizowania dotychczasowego dorobku w dziedzinie elektrokardiografii.

Książka napisana przystępnie, językiem prostym i jasnym, warta jest przeczytania i krytycznego przemyślenia przez każdego obeznanego z elektrokardiografią, trudno byłoby ją natomiast polecić jako podręcznik do nauki lub lekturę dla nie zaawansowanych.

J ó z e f M a c i e j e w s k i (Poznań)

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

K. SOLLGRUBER

O rozpowszechnieniu glistnicy (ascariasis

Oest. Zeischrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. Bd. III. H. 4. 1949.

Zdaniem autora glistnica przybiera zwłaszcza w małych miastach austriackich postać pomoru, zarazy. Przyczyną tego jest zwiększona częstość stosowania nawozu w ogródkach małomiejskich, brak dowozu skutecznych leków i coraz częstszy zwyczaj spożywania surowych jarzyn i owoców. Autor przytacza przykłady ciężkich powikłań chorobowych w związki z glistnicą tak udzieci, jak i udorosłych. Autor poleca w celach leczniczych tak u osesków, jak u dzieci i u starszych osób podawanie Ol. Chemopodii jednorazowo z koniecznym dodatkiem ol. rącznikowego. Autor zachęca do podawania olejku przeciwczerwiowego w dawkach większych, niż przewidują podręczniki. Oseskowi o wadze 8 kg podaje jednorazowo 5 kropli, dziecku 4-letniemu o wadze 18 kg podaje 11—12 kropli i to jednorazowo z równoczesnym użyciem oleju rącznikowego. Notowane dawniej przypadki zatrucia olejem przeciwczerwiowym tłumaczy autor nieporozumieniem polegającym na tym, że nie stosowano środka przeczyszczającego i zapominano o obstrukcyjnym działaniu olejku przeciwczerwiowego. Zabite i niewydalone z jelit glisty mogły w tych przypadkach powodować objawy ciężkiego zatrucia.

Wł. Mikułowski

G. BICKEL

Hormon korowo-nadnerczowy przysadki (ACTH) i jego zastosowanie lecznicze

Pr. méd. 1950, 59, 1007—1010.

Hormon korowo-nadnerczowy jest prawdopodobnie wydzielany przez komórki zasadochłonne przysadki i nadmierne jego podawanie powoduje objawy, odpowiadające obrazowi choroby Cushinga. Hormon ten pobudza czynność warstwy pasmowatej kory nadnerczy, wydzielającej glikokortikoidy typu kortisonu. Substancje te, jak wiadomo, powodują u zwierząt doświadczalnych zaburzenia przemiany białkowo-węglowodanowej z przecukrzeniem krwi, cukromoczem i ujemnym bilansem azotowym; zaburzenia przemiany mineralnej ze zwiększeniem wydalania potasu; zmniejszenie liczby limfocytów i ciałek kwasochłonnych we krwi obwodowej; zwiększenie aktywności anty-hyaluronidazy. Obok tego wspomniane substancje typu kortisonu grają poważną rolę w obronie ustroju przeciwko urazom fizyko-chemicznym i toksyczno-zakaźnym, tzw. „stress“ wg S e l y e' g o. Klinicznie pod wpływem działania produktów, spowodowanych podaniem CTH, obok obniżenia liczby ciałek kwasochłonnych krwi stwierdza się zwiększenie wydzielania kw. moczowego i 11,17-oksysteroidów. Badając zmiany tych trzech czynników po wstrzyknięciu dużej dawki CTH, można rozpoznać niewydolność nadnerczy i mierzyć rezerwy czynnościowe kory nadnerczy.

ACTH umożliwia leczenie zastępcze większości objawów niedomogi przedniej części przysadki u dorosłych nawet w ciężkich przypadkach choroby Simondsa. Jeszcze ważniejsze jest zastosowanie ACTH w leczeniu chorób gośćcowych (polyarthritis rheum. ac., gośćca zniekształcającego i łuszczycowego), kolagenowych (lupus erythemat. dissemin., dermatomyositis, periarteriitis nodosa) oraz alergicznych (dychawica, rhinitis vasomotorica, przeczulica na leki), w których wpływ ACTH conajmniej dorównuje kortisonowi. Z wielu innych chorób, w których próbowano stosowania ACTH, należy podkreślić zachęcające wyniki w schorzeniach ocznych (keratitis subacuta, iridocyclitis, chorioretinitis), chorobach nowotworowych układu krwiotwórczego (białaczki, ch. Hodgkina, szpiczak mnogi), colitis ulcerosa oraz pewnych zespołach wątrobowych i nerkowych. Mechanizm wpływu ACTH w tych przypadkach nie jest wyjaśniony. Prawdopodobnie ACTH osłabia odczyny zapalne typu hiperergicznego wspólne dla różnych schorzeń; tłumaczy to przejściowość tego wpływu i jego charakter objawowy.

C. JUERGENSSEN

Przyczynek do patogenezy i leczenia promienicy
Oest. Zeitschrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. Bd. IV. H. 2. 1950.

Chłopiec 7-letni przybywa do szpitala z powodu, od 9 miesięcy utrzymujących się objawów gruźlicy wnękowo-płucnej gorączkowej z dodatnim odczynem Pirqueta. Badanie rentgenologiczne stwierdziło w prawej wnęce obecność cienia wielkości pięści. Od tego guzowatego cienia zajmującego środkowe pole odchodziły gęsto ułożone smugi. Badanie kliniczne stwierdzało wybitne stłumienie prawej strony klatki piersiowej z osłabionym szmerem oskrzelowym. W plwocinie stwierdzono grzybka promienicy, typu Wolff-Israel. Wywiady rodzinne stwierdziły, że ojciec dziecka na 6 lat przed zachorowaniem dziecka zmarł na skutek promienicy jelit i wątroby. Nie udało się jednak wykazać związku przyczynowego między promienicą dziecka, a chorobą i śmiercią ojca. Dziecko chore na tę płucną postać promienicy poddano w szpitalu energicznemu leczeniu penicyliną przez okres 5 miesięcy, stosując 10 milionów jednostek domięśniowo i 5 milionów w postaci wdmuchiwań (spray) do tchawicy. Po 3 miesięcznym okresie pozornego wyzdrowienia zjawiła się znowu gorączka i przerzut promienicy do stawu biodrowego lewego, a potem do kręgosłupa lędźwiowego z następowym ropieniem mięśnia lędźwiowego (psoas). Te przerzuty promienicy drogą krwi zostały opanowane w okresie następnych 6 miesięcy przy pomocy dodatkowych uderzeń penicyliną oraz przy pomocy zastosowania kilkumiesięcznego łóżka gipsowego. Dziecko otrzymało w sumie 54 milionów jedn. penicyliny. Autor obserwował dziecko przez pół roku po ukończonym leczeniu i stwierdził stan zupełnie zadawalniający, tj. narazie wolny od objawów chorobowych. Autor podkreśla potrzebę stosowania wysokich dawek leczniczych penicyliny, tj. 4-krotne uderzenia przez 3 tygodnie po ½ miliona jednostek dziennie z przerwami 4-tygodniowymi.

Wł. Mikułowski

SPROSTOWANIE

W numerze 10./52. r. „Przeglądu Lekarskiego" w pracy J. Aleksandrowicza i S. Cwynara pt. Wpływ elektronarkozy na przebieg białaczki limfatycznej — pominięto nazwisko Prof. Stanisława Cwynara jako współautora tejże pracy.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Проф. др. Шабуневич Б.

ДИНАМИЧЕСКИ-ПРОГРЕССИВНЫЙ ВЗГЛЯД НА ОРГАНИЧЕСКИЕ КОРЕЛЯЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ

Оговорены органические кореляционные системы, причем подчеркнуты два весьма важных общебиологических момента. Первый — общность воздействия механизмов гормонального и нервного, второй — действенно прогресивные отношения в этих системах. В этом новом свете так нервная как и внутренней секреции системы приобретают новый характер. Подчеркнута действенная общность всех составных элементов многоклеточного организма. Полное осознание действия этих механизмов в настоящее время невозможно и станет более доступным только тогда, когда дальнейшие исследования определят роль элементарных частичек белка и их химических групп действенных в развитии и работе живых составных системах.

В. Ольшевский

ПРИМЕЧАНИЯ К МЕТОДЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕРКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОРМ ВРЕМЕНИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, С ОДНОВРЕМЕННЫМ ПРИВЕДЕНИЕМ ДРУГИХ МЕТОДОВ

Автор по приведению разных методов определения свертывания крови представляет собственные технические улучшения. В собственных исследованиях он находит, что свертывание крови у того же самого человека, определяемое ежедневно, может проявлять разность незивисимо от примененного метода. Подчеркивается здесь возможность влияния вегетативного соотношения. По мнению автора заслуживает на распространение метод определения свертывания крови в парафиновой среде. Таким же методом есть метод Lee White'a, смоифицированый автором. На основании собственных исследований автор предлагает установление норм свертывания крови у польского населения.

Леньчик М., Островский В., Ошацкий Я.

ПОВЕДЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПРОБЫ QUICKA В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Исследовано поведение печенойной пробы Quicka с бензоэсаном натрия у 24 оперированных больных язвами желудка и двенадцати перешной кишки. В 12 дней после операции (удаление желудка) определено улучшение действия печени в отношении синтеза гиппуровой кислоты по сравнении с передоперационным состоянием.

Б. Богданинова

СЛУЧАЙ ЖЕЛТУХИ МЯКОТИ(ЛЕЧЕНОЙ АСТН

С моментом появления желтухи у больной уступили признаки существующего воспаления суставов После применения АСТН в дозе 1000 мг в течении 12 дней желтуха уступила, одновременно исчезли еще удерживающиеся изменения в суставах. Сконстатировано значительное улучшение в деятельности печени. Как осложнения по применении АСТН выступа опухоль около косток, которая по прекращении применения медикамента быстро уступила.

Ошацкий Я., Костшевская Е., Островский В.

РАССТРОЙСТВО В БЕЛКОВОМ ХОЗЯЙСТВЕ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Представлена, в кратких словах, проблема белкового хозяйства, со специальным учтением хирургических заболеваний. Подается способ определения недостатка в организме и способы его выравнивания.

С. Лившиц и Х. Жигульская

САХАРНЫЕ КРИВЫЕ У КРОЛИКА ПО РАЗДРАЖЕНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
(II извещение)

В течении дальнейших исследований над влиянием раздражения дыхательных путей на сахарную кривую крови кролика авторы применяли раздражение бронхов вдуванием воздуха при помощи катетера, вспрыскиванием белком куриного яйца, парафином и касторовым маслом. Отчетливый гипергликемический эффект дало лишь вспрыскивание касторового масла.

ROK VIII, Seria II KRAKÓW Nr 12. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Gięd osz

Oddano do PPK »Ruch« dnia 10. I. 1953

M-3-25435

Nakład 1220 + 50 — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34 str. — Nr zam. 743

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków. Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 12. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

HENRYK REISS Kraków

Alergia w dermatologii a alergia w kile

Wykład kliniczny

Celem wykładu niniejszego jest, poza ogólnym omówieniem spraw dotyczących alergii w dermatologii i w kile, zwrócenie uwagi na różnicę w obu tych pojęciach. Stosując bowiem nazwę alergii do zjawisk związanych z patogenezą ma się na myśli odmienne właściwości i przejawy w zakresie chorób skórnych, a inne w zakresie kiły, mimo że kiła przejawia się często w powłokach skórnych.

Sposób oddziaływania skóry prawidłowej na różnorakie bodźce jest na ogół znany. Zjawiska te stanowią odczyny zwykłe, typowe dla odnośnego rodzaju bodźców, ich siły działania i czasu trwania. Te istotne bodźce zwiemy patergenami, a zapalenia skóry przez nie wywołane są zjawiskami zwykłymi, codziennymi (zapalenia patergiczne) o charakterze ostrym lub przewlekłym. Równocześnie jednak dermatologia poucza nas o tym, że skóra pewnych osobników oddziaływać może w sposób niecodzienny, odmienny. Podstawą tego zjawiska są konstytucyjne właściwości, które w wielu wypadkach mogą się zaznaczać tak wybitnie, że wchodzą w zakres patologii.

Ujawnia się to w ten sposób, że skóra tego rodzaju oddziaływa bądź to na bodźce obojętne, które zazwyczaj nie przekraczają progu pobudliwości skóry prawidłowej, bądź też na bodźce błahe w sposób wybitny i to w dodatku często odmienny. W szerszym pojęciu zwiemy bodźce tego rodzaju alergenami, a zapalenia skóry (lub inne odczyny) przez nie wywołane zwiemy zapaleniami (lub odczynami) alergicznymi. Mówimy wtedy o nietolerancji skóry. Istotą tej nietolerancji bywa zwykle nadwrażliwość, która może zachodzić wobec pewnych specjalnych bodźców (odczyn jednoważny, jednoodczynowość) lub też może się odnosić do wszelkiego rodzaju bodźców (odczyn wieloważny, wieloodczynowość, wielobodźcowość). Odczyn takiej skóry bywa znaczny, długotrwały i utrzymuje się jeszcze długo po ustaniu działania bodźca. Co więcej, jednoodczynowość takiej skóry może w miarę trwania okresu stanu zapalnego przechodzić w wieloodczynowość. Tak zwane zapalenia wypryskowe skóry stanowią właśnie odczyny zapalne skóry nadwrażliwej. Również nadwrażliwością tłumaczą się zaostrzenia i nawroty choroby.

Odczyn zapalny, który się uważa za objaw obronny ustroju, jest tu za silny. Ustrój oddziaływuje niepotrzebnie zbyt mocno, sam sobie wyrządzając szkodę, wiodąc czasem i do miejscowej martwicy tkanki, co zachodzi niekiedy w tzw. odczynach swoistych.

Odczyn skóry nadwrażliwej bywa najczęściej bądź to typowo zapalny, bądź też tzw. pokrzywkowy, nie mówiąc już o niezapalnych odczynach naczyniowo-ruchowych. Odczyn zapalny jest najczęściej wyrazem tzw. naskórkowo-zapalnego oddziaływania skóry, a odczyn pokrzywkowy — tzw. oddziaływania skórno-naczyniowego. W miejscu silnego odczynu skórno-naczyniowego pozostać może poźniej naciek zapalny w tkance skórnej.

Nadwrażliwość skóry bywa często wrodzona i wtedy mówimy o tzw. idiosynkrazji. Jest to typ nadwrażliwości na pokarmy, leki i pyłki roślinne u osób cierpiących na wypryski, pokrzywki i obrzmienia zapalne skóry. Odczyn znamienny dla idiosynkrazji, to odczyn skóry nadwrażliwej, który występuje już po pierwszym zetknięciu się ustroju z przedmiotem idiosynkrazji. Idiosynkrazja ma nie być cechą dziedziczącą się, lecz nabytą w ciągu życia płodowego.

Nadwrażliwość nabytą w życiu pozapłodowym nazywamy uczuleniem (sensibilisatio). I tu spotykaliśmy się zrazu najczęściej z nazwą alergii wprowadzoną przez Pirqueta. Co do zakresu pojęcia alergii w znaczeniu obecnie powszechnie używanym zdania nie są zupełnie uzgodnione. Właściwie alergia obejmuje całokształt pojęcia o zjawiskach wynikłych z nadwrażliwości i oddziaływania ustroju. Alergia wchodzi w zakres stanów zapalnych i naczynioruchowych, obejmuje pojęcie idiosynkrazji, uczulenia (sensibilisatio) i anafilaksji.

Z pierwotnego określenia alergii przez Pirqueta wynikało, że alergia jest pojęciem zjawisk nabytych. Pirquet określił alergię jako „zmienione oddziaływanie ustroju sprowadzone przez przebycie choroby (zakaźnej) lub też przez uprzednie odpowiednie sztuczne przygotowanie ustroju wytworami mikrobów lub innymi substancjami, obcymi ustrojowi". W tym znaczeniu alergia nie jest cechą wrodzoną, ale wrodzona jest skłonność do alergii, która z początku może być w stanie utajonym. Zbliżony do tego byłby np. typ nadwrażliwości pokarmowej u dzieci w skazie wysiękowej wczesnej oraz na przedmioty codziennego otoczenia, mieszkania, pyłków roślinnych, włosia zwierzęcego itp. (skaza wysiękowa późna czyli skaza wysiękowa-wypryskowata, dająca zespoły objawów prurigo diathèsique Bèsnier czyli neurodermitis diffusa) oraz nadwrażliwość na przedmioty otaczające czy wyroby związane z trybem życia zawodowego (eczema professionale, occupation dermatitis). Może zachodzić

także alergia bakteryjna (silny odczyn w razie zetknięcia z odnośnymi mikrobami).

Odczyn znamienny dla alergii w znaczeniu pierwotnym, to odczyn, który występuje dopiero po dłuższym czasie działania alergenu, po nabytym uczuleniu skóry.

To uczulenie (alergizacja) stanowi zmienioną odczynowość ustroju nabytą w ciągu życia pozapłodowego pod wpływem czynników świata zewnętrznego. Można je uważać za jeden z mechanizmów przystosowania się ustroju do świata zewnętrznego.

P i r q u e t później rozszerzył zakres pojęcia alergii i w tym obecnym jej znaczeniu nie pokrywa się już ona z pojęciem spotykania się alergenu z ciałem ochronnym (reaginą, niweczníkiem), lecz odzwierciadla odmienny sposób oddziaływania na zadrażnienie (bodziec) w stosunku do oddziaływania większości istot żyjących. Do tego dochodzi pojęcie uszkodzenia oraz stwarzanie zmian w zdolności oddziaływania na bodźce (o k r e ś l e n i e G r o e r a). Pojęcie alergii obejmuje zatem sprawy nadwrażliwości (susceptibilitas) i odczynowości (reactivitas), które nie są identyczne, ale które wpływają na siebie wzajemnie.

Niemniej uznać należy ważną rolę przeciwciał w patogenezie odczynów alergicznych. Z punktu widzenia teorii nerwizmu przeciwciała mają się tworzyć drogą odruchu w obrębie układu siateczkowo-śródbłonkowego, a może i innych układów i soków ustrojowych, przy czym obfite unerwienie skóry sprzyja powstawaniu tego odruchu (G a m a l e j a). Wprowadzony do ustroju bodziec ma działać na obwodowe końce dośrodkowo biegnących nerwów (K o ż e w n i k o w). Patogeneza odczynów alergicznych jest w ścisłym związku z podrażnieniem nerwowych receptorów, bardzo obficie rozmieszczonych w powłokach skórnych. Zmiany w odczynowości skóry na bodźce (ciała białkowe czy czynniki zakaźne) są wyrazem przystosowania układu nerwowego do zmienionych warunków środowiska.

Zmiany w alergii skóry pod wpływem przetworów wewnętrznowydzielniczych i jadów wegetatywnych (H. R e i s s) spostrzegać można zarówno w zakresie patologii indywidualnej, jak i doświadczalnie. Pod wpływem tych czynników zmieniać się mogą zarówno objawy uczuleniowe, jak i idiosynkrazja. Wiadomo, że stany zapalne wypryskowe (eczema), będące często wyrazem idiosynkrazji mogą bądź to zmieniać swój przebieg, bądź też łatwiej się ujawniać zależnie od stanu układów dokrewnego i wegetatywnego, niezależnie od wybitnego wpływu centralnego układu nerwowego, który zwłaszcza rzuca się w oczy w przebiegu dysidrosis, podobnie zresztą jak w sprawach uczuleniowych (prurigo diathèsique *Besnier*). Idiosynkrazja jest zasadniczo cechą wrodzoną i jest to sprawa sporna, czy idiosynkrazja może powstać w ciągu życia osobniczego pod wpływem dysfunkcji odnośnych układów ustrojowych. Spostrzegano jednak objawy późnej idiosynkrazji u osób starszych, np. u kobiet w okresie przekwitania (keratodermia climacterica eczematosa). Ponieważ chodzi w takich wypadkach o stany zapalne powstające dość nagle i to często wskutek zetknięcia się po raz pierwszy z przedmiotem nietolerancji, nie należy tu dopuszczać możliwości stopniowego uczulania się, jak np. bywa u pracowników zawodowych. W związku z tym odpada tutaj uczuleniowy charakter cierpienia. Przypuszczać można, że w takich wypadkach późnej idiosynkrazji, która może sprawiać wrażenie idiosynkrazji nabytej, chodzi po prostu o ujawnienie nietolerancji wrodzonej. Ta nietolerancja wrodzona, zrazu nieznaczna i utajona, miałaby się zwiększać i klinicznie uwidaczniać pod wpływem nabytej dysfunkcji układu dokrewnego czy wegetatywnego.

Właściwości alergiczne mogą być związane z samą tkanką skórną (alergia tkankowa) oraz z sokami ustroju (alergia humoralna), a to dzięki obecności odnośnych przeciwciał w surowicy krwi lub tkance skórnej. Nie ma bezspornych dowodów na to, aby uczuleniowe właściwości alergiczne można było przenieść na innego osobnika, a różne doniesienia o udanych doświadczeniach w tej mierze należy, moim zdaniem, przyjmować ostrożnie i z rezerwą. Udają się natomiast niewątpliwie przeszczepienia doświadczalne idiosynkrazji indywidualnej na drugiego osobnika oraz przeszczepienia alergicznych właściwości uczuleniowych z jednego miejsca skóry na inne u jednego i tego samego osobnika. Można tu wymienić takie doświadczenia, jak heterotransplantację naskórka od osobnika nadwrażliwego na antypirynę oraz autotransplantację płata skórnego u osobnika uczulonego na trichofitynę. Doświadczenia te wskazują na istnienie nadwrażliwości t k a n k o w e j. Obecność nadwrażliwości h u m o r a l n e j można wykazać także i w ten sposób, że udaje się również przenieść czasowo idiosynkrazję bierną przez wstrzyknięcie surowicy krwi osoby nadwrażliwej do skóry osoby zdrowej i następnie przez wstrzyknięcie w tym samym miejscu do skóry odnośnego alergenu, na który była nadwrażliwa osoba chora.

Do schorzeń alergicznych w szerszym tego słowa znaczeniu zaliczyć można prócz spraw poprzednio wymienionych wszelkie stany chorobowe znamienne dla skaz, cechujące się łatwością występowania i szczególnym piętnem (łuszczyca, liszaj płaski, sarkoidy). Jako cechę znamienną dla zjawisk alergicznych należy podkreślić niewspółmierność między siłą i czasem zadziałania bodźca z jednej strony a stopniem odczynu i czasem jego trwania z drugiej. Jakkolwiek jako „alergiczne" określa się zjawiska „odmiennie" przebiegające, to jednak do schorzeń alergicznych nie zalicza się w praktyce schorzeń wynikłych ze zbyt słabej odporności tkanek ustroju, mimo że one również „odmiennie" przebiegają. Chodzi tu o takie sprawy,

jak zapalenia skóry ropne i wrzodziejące u chorych na cukrzycę lub też zapalenia skóry na tle żylaków. Niektórzy zaliczają takie sprawy do wyprysków o typie anergicznym w przeciwieństwie do typu alergicznego (Leszczyński) i mówią o eczema diabeticum, eczema varicosum, mimo że nie są to sprawy związane ze skazą wypryskową. Nazwy te wynikły jedynie z klinicznych obserwacji co do przewlekłości, nawrotów i zaostrzeń, jakie cechują prawdziwe zapalenia wypryskowe. Przytoczone jednak wyżej schorzenia (eczema varicosum i diabeticum), a także i różne przewlekłe sprawy zapalne w innych schorzeniach np. awitaminozach, wynikają z osłabienia biologicznych czynności obronnych skóry. To osłabienie jest wynikiem warunków biochemicznych lub anatomicznych. Dlatego te sprawy mają przebieg postępujący, raczej złośliwy.

Sprawa tzw. anafilaksji (Richet) ma związek z procesami odpornościowymi i może stanowić objaw uczulenia. Uraz anafilaktyczny przebiega w postaci ostrego zatrucia wywołanego rozpadem obcych, pozajelitowo wprowadzonych ciał białkowych na składniki toksyczne. Ten rozpad jest spowodowany przez własne fermenty ustroju wytworzone w okresie uczulenia. Vaughan dowiódł, że wiele ciał białkowych, także i pochodzenia mikrobowego, można rozłożyć na składniki trujące oraz nietrujące. Procesy odpornościowe w anafilaksji polegają na zwiększonej produkcji fermentów proteolitycznych. Nadmiar toksyn wyzwolonych z rozpadu białka ma wywoływać objawy anafilaksji. Istotną cechą tych objawów jest zwiększenie ilości kwasów aminowych we krwi, zwiększenie amoniaku i moczanów w moczu oraz zmniejszenie ilości chlorków w moczu. Charakterystycznymi objawami anafilaksji dla skóry są obrzęki, bąble i rumienie. Patogeneza tych rumieni jest pochodzenia naczynio-ruchowego z więcej lub mniej zaznaczonymi cechami stanu zapalnego (np. w chorobie posurowiczej).

Przejdźmy z kolei do pewnych szczegółów z zakresu anatomii patologicznej zmian kiłowych, które z punktu widzenia biologicznego mogłyby mieć pewien związek z alergią lub z anergią tkankową albo humoralną.

Celem ujęcia istoty patologii kiły dobrze jest sobie uprzytomnić pewne zasadnicze zjawiska, jakie cechują nacieki kiłowe. Rzuca się tu w oczy udział ścian drobnych naczyń krwionośnych. Skutkiem zgrubienia tych ścian i zgrubienia światła (*peri- et endarteriitis obliterans*) dopływ krwi do tkanki i odżywienie tkanki zostaje utrudnione. Wynikiem tej powolnej nekrobiozy tkanek jest zwłóknienie, które się zwiększa w miarę tego, jak przebieg choroby staje się coraz bardziej przewlekły.

Ze stałej obecności limfocytów i komórek plazmatycznych w naciekach kiłowych wnosi się, że te elementy mają zasadnicze znaczenie, jeśli chodzi o odczyn obronny tkanki przeciw jadowi kiłowemu. Z wyjątków przytoczyć trzeba najprzód niektóre objawy kiły wrodzonej wczesnej, jak np. pęcherzycę kiłową noworodków, gdzie naciek nie ma charakteru limfocytowego, lecz leukocytowy. W kile wrodzonej wczesnej okoliczność tę tłumaczyć można częściowo w ten sposób, że ustrój noworodka nie jest zdolny mobilizować dostatecznie układu chłonnego, co zresztą często bywa wyrażone ujemnymi odczynami serologicznymi. Dalej stanowią wyjątek objawy kiły złośliwej oraz częściowo — kiłowe osutki krostkowe wczesne, które jednak również do pewnego stopnia mogą nosić piętno kiły złośliwej. Wiadomo, że krętki blade nie są drobnoustrojami ropnymi, lecz limfocyto-zwrotnymi. Dlatego też obecność nacieków leukocytowych w ogniskach kiłowych tłumaczyć można jako zjawiska wtórne, nieswoiste, jako następstwo martwicy wywołanej przez swoistą *endarteriitis obliterans*. Wytłumaczenie to odnieść należy także i do nacieków leukocytowych w kile wrodzonej wczesnej. Co się tyczy osutek krostkowych wczesnych, to zwrócić trzeba uwagę na to, że krostki kiłowe mają charakter ropowiczy, martwiczy, że na treść ich ciała składa się nie tylko wysięk zapalny ropny, ale przede wszystkim zropiała tkanka. Dlatego krostki te pozostawiają po sobie wyraźne zwłóknienia. Obecnie, jak to zresztą wyniknie z uwag o kile złośliwej, przyczynę nacieku leukocytowego widzieć należy w procesach martwiczych wywołanych swoistą sprawą naczyniową, natomiast przyczynę zmniejszonej liczby limfocytów przypisać należy niedomodze sił ustroju w walce z jadem kiłowym.

Utarło się mniemanie, że najtypowszym objawem kiły późnej, tzw. w tym wypadku trzeciorzędnej, jest kilak (*gumma*). W istocie jednak kilak jest rzadkim objawem kiły. Wnosząc z badań anatomo-patologicznych przeprowadzonych przez Warthina, kilak stanowi jedynie wyolbrzymioną postać ogniska naciekowego kiłowego i to postać jego końcową. Na ogół sądzi się, że ziarnina kilakowa jest wyrazem alergicznego oddziaływania tkanki na obecność krętków bladych. jednym słowem, że po pewnym czasie trwania kiły następuje uczulenie, przealergizowanie, przestrojenie ustroju, co się staje powodem, że tkanka zaczyna na jad kiłowy oddziaływać pojawieniem się tzw. ziarniny swoistej. Znajduje to jednak wytłumaczenie ze stanowiska anatomii patologicznej. Ze światła, jakie rzucają na te sprawy wyniki badań anatomopatologicznych, wynikałoby, że ziarnina kilakowa nie jest rzeczą pierwotną, lecz wtórną. Sama tylko obecność krętków bladych w tkance i to w tak małych ilościach, jak bywa w kilakach, nie wystarcza do wywołania ziarniny z punktu widzenia anatomopatologicznego. Bodźcem do tworzenia się ziarniny, to przede wszystkim martwica albo obecność ciała obcego w tkance. Tkanka martwicza spełnia zresztą rolę ciała obcego, a nawet więcej niż ciała obcego. Wszak należy przypuszczać, że w razie procesów nekrobiotycznych czynne są pewne fermenty czy nekrohormony, które muszą odgrywać rolę w pojawianiu się ziarniny oraz

wpływać na taki czy inny charakter tej ziarniny.

Bodźcem bezpośrednim do tworzenia się kilaka byłby zatem zawał w tkance, wynikły z procesu *endarteritis obliterans* na większą skalę w nacieku kiłowym. Zatem, jakkolwiek kilak składa się z tkanki ziarninowej, to jednak początek kilaka stanowi naciek. Najczęściej chodzi tu o nacieki rozprószone, czego wyrazem jest szczególny wygląd ziarniny kiłowej, w której początkowych okresach śledzić można zachowaną poniekąd budowę tkanki narządów. Pojawienie się ziarniny kiłowej stanowiłoby zatem pośredni skutek obecności jadu kiłowego czyli że ziarninę tę należałoby uważać za nieswoistą, za zjawisko wtórne. To, co uważamy klinicznie za kilak, już jest okresem końcowym, już jest odczynem tkanki na uszkodzenie, wywołane naciekiem kiłowym. Ziarnina kilakowa, to już jest następstwo nacieku kiłowego i dlatego w tkance kilaka nie spostrzegamy zasadniczo krętków bladych. Zjawiska rozpadu i owrzodzeń w przebiegu tzw. kiły złośliwej (*syphilis maligna*) są również wynikiem zawałów powstałych przez *endarteritis obliterans* w obrębie nacieków kiłowych w powłokach skórnych. Określenie kilaka jako swoistej tkanki ziarninowej ze skłonnością do rozpadu wywołanej przez krętki blade powinno ulec modyfikacji. Określiłbym kilak raczej jako tkankę ziarninową wywołaną obecnością krętków w tkance. Co sie tyczy rozpadu, to zachodzi on przede wszystkim w samej tkance narządów, a potem dopiero w ziarninie. Zwłóknienie jako zejście ziarnin kiłowych nie powstaje z rozpadu ziarniny, lecz jako naturalne następstwo pojawienia się ziarniny. Natomiast przyczyną pojawienia się ziarniny jest rozpad tkanki narządów, wywołany długotrwałą swoistą sprawą naczyniową. Rodzaj fermentów wyzwalanych w przebiegu tych procesów nekrobiotycznych przesądziłby o charakterze tkanki ziarninowej i tylko z tego punktu widzenia można by mówić o „swoistości“ tej ziarniny.

W rozwiniętych już wykwitach kiły złośliwej (*syphilis maligna*) znajduje się niewiele tylko krętków, co się przypisuje temu, że w tkance ulegającej rozpadowi giną one w dużych ilościach. Pociąga to za sobą to, że hiperplazja limfocytów, a przez to obecność fermentów lipolitycznych i proteolitycznych jest niewielka zarówno *in situ*, jak i w gruczołach chłonnych. Wyrazem tego bywa nieznaczne zaledwie powiększenie gruczołów chłonnych, a w zmianach chorobowych zachodzi znaczna przewaga leukocytów nad limfocytami. Obecność leukocytów uważać trzeba za zjawisko nieswoiste, związane z rozpadem tkanki, a rozpad ten jest rzeczą wtórną, nieswoistą. Swoisty jest tylko naciek okołonaczyniowy wywołany przez krętki. To, że fermenty lipolityczne i proteolityczne wytwarzają się na niewielką tylko skalę, jest wyrazem ujemnych często odczynów serologicznych w kile złośliwej.

Z punktu widzenia biologicznego tłumaczy się istotę kiły złośliwej alergią humoralną ustroju, tzn. że ustrój nie ma dość sił do walki z jadem kiłowym, nie wytwarza wystarczającej ilości przeciwciał, wskutek czego zmiany kiłowe szerzą się i przybierają znaczne rozmiary. Z drugiej strony wskazuje się na pewną alergię tkanki powłok, która to tkanka na jad kiłowy oddziaływuje zbyt silnie, bo aż skłonnością do rozpadu. To określenie biologiczne opiera się na danych anatomopatologicznych. Alergia w kile jest innym pojęciem niż alergia w dermatologii, ponieważ da się ona wytłumaczyć anatomo-patologicznie. W dermatologii alergię można wytłumaczyć raczej ze stanowiska biologicznego, a nie z anatomopatologicznego. Np. nie można stwierdzić w obrazie mikroskopowym istotniejszych różnic między alergicznym zapaleniem wypryskowym (*dermatitis eczematosa*) a zwykłym patergicznym zapaleniem spryszczonym skóry (*dermatitis eczematisata simplex*). W kile złośliwej mówi się o odczynie rozpadowym tkanki na niewielką liczbę krętków, ale rozpad ten wytłumaczalny anatomopatologicznie jest następstwem swoistej sprawy naczyniowej, krętków zaś w ognisku chorobowym jest mało dlatego, bo zginęły w rozpadającej się tkance, podobnie jak to dzieje się w kilakach. (W badaniach histologicznych ściany aorty w początkowym okresie *mesaortitis syphilitica* stwierdzono ogromną liczbę krętków w tkance). Przyczyną istotną kiły złośliwej jest niewątpliwie zatem anergia humoralna wyrażona niemożnością uruchomienia układu chłonnego. Stąd brak *lympradenitis* i mniejszy lub większy brak limfocytów w nacieku zapalnym. Naciek leukocytowy jest zjawiskiem nieswoistym, związanym z rozpadem tkanki. W takim ujęciu zjawisk łatwo wypływa wniosek o istotnym charakterze tzw. „alergicznego“ odczynu tkanki na jad kiłowy w kile złośliwej.

W kile późnej, jak wiadomo, liczba krętków zmniejsza się w ustroju, proces staje się przewlekły i zaznacza się organotropizm jadu kiłowego. Jednak tzw. alergiczny odczyn tkanki na jad kiłowy (np. w kilakach) nie tłumaczy się tu ani jakimś szczególnym uczuleniem, ani też stopniem stanu zapalnego. Tłumaczy się on większym uszkodzeniem tkanki, które powstaje w następstwie tego, że sprawa chorobowa ma przebieg przewlekły. Zrozumiałe jest, że im dłużej trwa okołonaczyniowy naciek swoisty, tym większe pozostawi po sobie zwłóknienie.

Zważywszy wszystkie wyżej omówione uwagi z punktu widzenia zarówno biologicznego, jak i anatomopatologicznego, łatwiej zdać sobie sprawę z odmienności pojęcia zjawisk alergicznych w dermatologii od zjawisk odczynowych w kile, które w gruncie rzeczy w zakres istotnej alergii nie wchodzą. Zjawiska w kile uchodzące za „alergiczne“ są wytłumaczalne anatomopatologicznie, a nie są wyrazem „przealergizowania“ ustroju czy też „odmiennego“ oddziaływania na jad kiłowy.

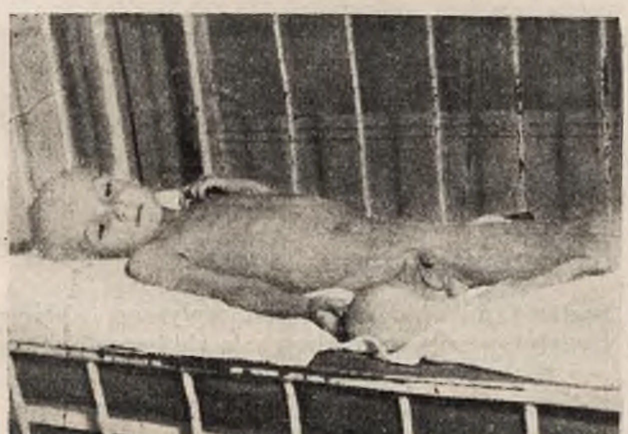
ANTONI GĘBALA, KAROL MAŁESKI, Kraków
ZOFIA MICHAŁOWICZ, JADWIGA SEKUŁOWA
i KRYSTYNA STUDNICKA

Dotychczasowe wyniki leczenia gruźlicy wieku dziecięcego hydrazydem kwasu izonikotynowego („Nicozyd")

Z Kliniki Chorób Dzieci A. M. w Krakowie
Kierownik: Prof. dr Władysław Bujak

Doniesienie I

W kwietniu 1952 r. uruchomiono w Krakowie produkcję hydrazydu kwasu izonikotynowego (Supniewski). Dzięki temu rozpoczęliśmy już w pierwszej połowie maja br. leczenie Nicozydem (nazwa fabr. hydr. kw. izonikotyn.) różnych postaci gruźlicy wieku dziecięcego. Pomijając dane z piśmiennictwa przedstawione wyczerpująco na łamach Przegl. Lek. (Supniewski), podajemy pokrótce obserwacje kliniczne u 163 dzieci w wieku od kilku miesięcy do lat 14. 80 dzieci leczono wyłącznie Nicozydem, 49 — Nicozydem i streptomycyną, 34 dzieci zmarło lub wypisano je w stanie niewyleczonym. W grupie pierwszej było 46 przypadków zapalenia opon mózgowych na tle gruźliczym (z tego 18 powikłanych gruźlicą prosówkową lub naciekiem płuc), 8 — gruźlicy prosówkowej, 18 — nacieków, 4 gruźlicze wysięki opłucnowe oraz 4 — gruźlicy kostno-stawowej. W grupie drugiej było 41 przypadków z zapaleniem opon (z tego w 6 — powikłanych prosówką lub naciekiem), 1 — gruźlicy prosówkowej oraz 7 — nacieków gruźliczych. W grupie trzeciej wszystkie dzieci miały zapalenie opon (z tego u 1 — powikłane prosówką lub naciekiem). Na 46 dzieci z zapaleniem opon leczonych wyłącznie Nicozydem 34 pozostaje w obserwacji około 4 mies., pozostałych 12 — około 2 mies. Jedynie w 5 przypadkach dłużej leczonych



Ryc. 1. Stan przed leczeniem

stwierdzamy brak poprawy, u pozostałych 29 nastąpiła bardzo duża poprawa (14), a nawet zupełne wyleczenie (15). (Ryciny 1 i 2). Objawy oponowe zmniejszyły się po 2 tyg., a znikały zupełnie w ciągu 3—4 tyg. Najszybciej ustępowały objawy Brudzińskiego i Kerniga, najdłużej utrzymywała się sztywność karku. W prze-



Ryc. 2. Stan w 6 tygodniu po leczeniu

biegu leczenia wartości chemiczne w płynie mózgowo-rdzeniowym wahały się często niezależnie od stanu klinicznego. Przy nardzeniowym wprowadzeniu leku (3—5 mg na dawkę) zauważono bardziej nieregularne wahania. Ogólnie biorąc chlorki wracały do normy po 1—2 mies., cukier — po 2—3 mies., a białko obniżało się po 3—4 mies. leczenia do połowy pierwotnej wartości lub w przypadkach wyleczenia wracało do normy. Dzieci leczone dawkami od 5—10 mg/kg/dobę doustnie poprawiały się szybciej niż przy dawkach 3—5 mg/kg. W zapaleniach opon mózgowych powikłanych wysiewami prosówkowymi lub naciekami płuca albo jednym i drugim, na ogół szybciej stwierdzano ustępowanie objawów oponowych i zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym niż poprawę obrazu radiologicznego — w płucach. Przypadki uważane za wyleczone (prawidłowa pleocytoza oraz wartości chemiczne) pozostają nadal w obserwacji w warunkach sanatoryjnych w celu upewnienia się o trwałości wyników leczniczych.

Wszystkie dzieci z gruźlicą prosówkową płuc (z wyjątkiem jednego) należy uważać po

3—4 mies. leczenia za wyleczone klinicznie i radiologicznie. Niekiedy już po miesiącu leczenia kontrola radiologiczna wskazywała na szybkie cofanie się wysiewów krwiopochodnych.

U 18 dzieci z naciekami gruźliczymi zauważono wyraźną poprawę radiologiczną dopiero po 2 mies. leczenia. U 9 z nich obraz radiologiczny nacieku cofnął się po 4 mies., u pozostałych utrzymuje się jeszcze niedodma, powstała w czasie leczenia.

4 dzieci z gruźliczym wysiękiem opłucnej, przyjętych do Kliniki w stanie ciężkim, poprawiło się bardzo znacznie po 2—3 tyg. leczenia. Płyn wypełniający prawie całą jamę opłucnową i przemieszczający śródpiersie cofnął się prawie zupełnie, co potwierdza kontrola radiologiczna. Dwoje z tych dzieci było leczonych doopłucnowo (50 mg na dawkę), jednak poprawiły się one w tym samym czasie, co dzieci leczone tylko doustnie.

W 4 przypadkach gruźlicy kostno-stawowej (1 przypadek powikłany gruźlicą nerki) nie zauważyliśmy w okresie 6—8 tyg. leczenia (5—10 mg/kg) poprawy radiologicznej ani też zmian mikroskopowo-chemicznych w moczu. Ogólnie należy podkreślić, że u większości dzieci leczonych Nicozydem, zależnie od tego jak ciężki był stan w dniu przyjęcia, stwierdzaliśmy już po 2—4 tyg. spadek gorączki, poprawę łaknienia i ogólnego samopoczucia oraz przyrost wagi ciała wynoszący u niektórych dzieci 4—5 kg w ciągu miesiąca (u dzieci, które w czasie leczenia nabrały „wilczego" łaknienia).

W grupie dzieci leczonych Nicozydem i streptomycyną było 20, u których to leczenie zastosowano od pierwszego dnia pobytu w szpitalu. Dawki streptomycyny wynosiły 15—25 mg/kg, a Nicozydu — od 3—5 mg/kg. We wszystkich przypadkach wykazano po 2—3 tyg. leczenia dużą poprawę stanu przedmiotowego i podmiotowego. Na podstawie analizy powyższych przypadków wydaje się, że leczenie skojarzone daje szybszą i bardziej trwałą poprawę kliniczną, a u dzieci z zapaleniem opon wartości mikroskopowo-chemiczne w płynie mózg.-rdzeniowym wykazują mniej nieregularne wahania i w krótszym czasie powracają do normy.

U 29 dzieci dodano Nicozyd do dotychczasowego leczenia streptomycyną i PAS-em przez okres 1—10 mies. Przyczyną podania Nicozydu był brak poprawy lub nawet pogorszenie się stanu klinicznego. W przeważającej większości były to dzieci z zapaleniem opon mózgowych. Uzupełnienie leczenia Nicozydem wpłynęło korzystnie na ustępowanie objawów oponowych oraz szybki powrót do normy zmienionych wartości mikroskopowo-chemicznych płynu. U dzieci z naciekami leczonymi bezskutecznie niekiedy przez szereg miesięcy streptomycyną i PAS-em dodatek Nicozydu przyśpieszył poprawę stanu klinicznego oraz ustępowanie zmian radiologicznych.

Wypadki zgonu lub wypisania w stanie niewyleczonym nastąpiły przeważnie w pierwszych 2 tyg. leczenia. Wszystkie te dzieci zostały przyjęte do Kliniki w 2—3 tygodniu choroby w bardzo ciężkim stanie ogólnym, nieprzytomne, często z porażeniami, a przyczyną zgonu były daleko posunięte zmiany anatomo- i histopatologiczne w zakresie ośrodkowego układu nerwowego.

Nicozyd podawany doustnie i pozajelitowo był na ogół dobrze znoszony. U kilkorga dzieci zaobserwowano przejściową wysypkę uczuleniową, niekiedy ślad białka oraz wzmożenie urobilinogenu w moczu. U 17 dzieci stwierdzono obniżenie hemoglobiny o 20% i ciałek czerwonych o 1—1½ miliona w okresie 2—4 tyg., po czym powyższe zmiany cofnęły się mimo dalszego podawania leku. Kontrole OB wskazują, że zaledwie w połowie przypadków zmniejsza się opadanie krwinek równomiernie z poprawą stanu klinicznego.

Wnioski

1. Nicozyd w dawkach 5—10 mg/kg daje dobre wyniki lecznicze w gruźlicy prosówkowej, wysiękach opłucnowych oraz niezaniedbanych przypadkach gruźlicy opon mózgowych. Gorsze są wyniki w naciekach, które w przebiegu leczenia wikłają się często niedodmą. Krótki okres leczenia gruźlicy kostno-stawowej nie upoważnia nas do wysnuwania wniosków.
2. Oporne na streptomycynę przypadki poprawiają się po Nicozydzie. O oporności na Nicozyd świadczą przypadki, w których po przejściowej poprawie następuje pogorszenie.
3. Szybsze wyniki lecznicze daje leczenie skojarzone Nicozydem i streptomycyną. Przy tym leczeniu dawki obu leków mogą być mniejsze.
4. Nardzeniowe i doopłucnowe podawanie preparatu jest wskazane w tych przypadkach, które nie poprawiaja sie po leczeniu doustnym, domięśniowe zaś, gdy leczenie doustne napotyka na trudności.
5. Nicozyd jest lekiem dobrze znoszonym, o znikomym działaniu ubocznym.

JAN OSZACKI i WOJCIECH CHABINKA
Kraków

Badania doświadczalne nad wpływem układu wegetatywnego na zachowanie się hematokrytu i poziomu białka we krwi po krwotokach

Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. Prez. Narutowicza
Ordynator: Prof. dr J. Jasieński
i z I Kliniki Chirurgicznej im. Prof. M. Rutkowskiego
p. o. Kierownika: Prof. dr J. Bogusz

Każda utrata krwi jest połączona z szeregiem przemian zachodzących w ustroju, a przy znaczniejszej utracie może nawet wystąpić ze-

spół wstrząsowy. Po krwotoku spada poziom hematokrytu*, jest to wyrazem przejścia płynu tkankowego do krwiobiegu celem częściowego wyrównania brakującej ilości krwi krążącej. Z drugiej strony pewne uzupełnienie krwi krążącej następuje przez opróżnienie na drodze odruchowej zbiorników krwi w ustroju, jakimi są śledziona i wątroba.

Elman, Lischer i Davey podają, że najsilniejszy stopień rozcieńczenia krwi występuje po upływie godziny od chwili krwotoku i że może on utrzymywać się w ciągu 72 godzin. U ludzi stwierdzał Alstead po krwotokach najsilniejsze rozcieńczenie krwi po upływie 7 dni, przy czym 50% badanych osób wykazywało jeszcze po 5 tygodniach objawy niedokrwistości. Brown, Miles, Vaughan i Whitby natomiast na podstawie badań przeprowadzonych na ludziach i zwierzętach stwierdzili największe nasilenie rozcieńczenia krwi po upływie 24 godzin. Podobne też spostrzeżenia poczynili u psów Danowski, Elkington i Winkler. W badaniach przeprowadzonych u ludzi przez Wallace'a, Sharpey'a-Schafera okres największego nasilenia rozcieńczenia krwi wahał się od 3—90 godzin, średnio występował w 32 godziny od chwili krwotoku. Elman i Riedel podają, że rozcieńczenie krwi pojawiało się u psów po jednym ciężkim (40 cm³ na kg wagi ciała, upuście krwi, wykonanym w znieczuleniu miejscowym już po upływie jednej godziny i trwało całą dobę. Najsilniejsze rozcieńczenie występowało przy normalnych ruchach zwierzęcia i podawaniu mu dostatecznej ilości wody. Wprowadzenie dożylnie pentotalu w chwili rozpoczynającego się pokrwotocznego rozcieńczenia krwi odwracało ten proces i nawet prowadziło do zagęszczenia krwi. Massone przeprowadzając doświadczenia na psach zauważył, że przy ostrym skrwawieniu zwierzęcia z tętnicy (utrata krwi wynosiła około 60% ogólnej ilości i następowała w ciągu 4—5 minut) nie występowało rozcieńczenie krwi, lecz jedynie spadek poziomu białka, średnio z 7,11% do 7,07%. Ten sam badacz włoski, skrwawiając psy okresowo co 15 lub 30 minut, stwierdzał, że przy utracie krwi, wahającej się od 18% do 38% jej całkowitej ilości poziom hemoglobiny opadał o 12% albo o 24%, przy czym równocześnie obniżyła się też lepkość krwi.

Należy przypuścić, że ta rozbieżność danych uzyskanych przez różnych autorów jest spowodowana odmiennymi warunkami, w jakich były przeprowadzane poszczególne doświadczenia. Jakość i stopień odżywienia zwierzęcia, jego wiek, rodzaj znieczulenia, szybkość utraty krwi i inne mniej znane czynniki odgrywają wybitną rolę w pokrwotocznym uruchomieniu rezerw białkowych i płynu tkankowego. Wspomniane spostrzeżenia Elmana i Riedela wydają się świadczyć o tym, że pentotal nie tylko nie sprzyja rozcieńczeniu krwi, lecz wprost przeciwnie może prowadzić do jej zagęszczenia. Pokrywałoby się to z innymi spostrzeżeniami klinicznymi, wykazującymi, że w uśpieniu pentotalowym chorzy operowani znoszą gorzej utratę krwi niż w każdym innym rodzaju uśpienia. Doświadczenia Massone'a podkreślają również znaczenie utrzymania dynamiki krążenia dla sprawnego przechodzenia do krwiobiegu płynu tkankowego. Albowiem przy szybkim skrwawianiu, kiedy spadek ciśnienia krwi jest wybitny i nagły, płyn tkankowy nie przechodzi do krwiobiegu.

Należy również podkreślić, że poziom hematokrytu nie jest jednakowy we krwi wszystkich naczyń krwionośnych. Gibson, Seligman, Peacock, Aub, Fine, Evans przy pomocy radioaktywnego jodu stwierdzili wahania w zagęszczeniu krwi w różnych narządach. U psów znajdowali oni najniższy hematokryt we krwi pobranej z naczyń krwionośnych przewodu pokarmowego i mózgu, a najwyższy w śledzionie. Podobnie Hahn, Balfour, Ross, Bale i Whipple wykazali przy pomocy ciałek czerwonych, cechowanych radioaktywnym żelazem, że oznaczanie ilości krwi krążącej na podstawie hematokrytu krwi pobranej z żyły szyjnej oraz ilości krążącego osocza dają wartości o około 25% wyższe, niż to odpowiada faktycznemu stanowi.

Lawson i Rehm badali na zwierzętach, z jaką szybkością po krwotoku jest przesuwany płyn tkankowy z tkanek do krwiobiegu. Stwierdzili oni, że przy skrwawianiu psa z szybkością 2 ml na kg i na minutę aż do spadku ciśnienia krwi do 20 mmHg, płyn przechodzi do osocza z szybkością $0{,}154 \pm 0{,}0114$ ml na kg na minutę. Jeżeli jednak zwierzęta były utrzymane przy życiu przez wprowadzenie im z powrotem utraconej krwi i skrwawiane powtórnie z tą samą szybkością, jak poprzednio, w 4 godziny później, wówczas płyn przechodził do tkanek z szybkością $0{,}088 \pm 0{,}0119$ kg na minutę, czyli mniej więcej dwukrotnie wolniej. Walcott stwierdził, że w przeciągu kilku godzin po krwotoku mechanizm regulacyjny uzupełnia ilość krwi krążącej średnio o 10,7% wartości kontrolnej. Podobne spostrzeżenia na kotach poczynił też Robertson.

Wspomniane spostrzeżenia Lawsona i Rehma wydają się świadczyć o tym, że rezerwy ruchomego białka oraz płynu tkankowego, który może ulec uruchomieniu, wyczerpują się w znacznym stopniu po jednym silnym krwotoku. Innymi słowy, nawet po uzupełnieniu utraconej krwi po krwotoku następne krwawienie ustrój znosi gorzej wskutek wolniejszego przechodzenia do krwiobiegu w tych przypadkach płynu tkankowego.

Po krwotoku następuje również przesunięcie białek do krążenia. Beattie i Collard

* Przez „poziom hematokrytu" rozumiemy liczbę określającą, jaki odsetek objętościowo stanowią elementy morfotyczne w pobranej próbce krwi. Hematokryt będzie wysoki, jeżeli elementów morfotycznych jest dużo w stosunku do osocza, niski, jeżeli ich jest objętościowo niewiele w stosunku do osocza.

stwierdzili, że białka przechodzą do krwiobiegu w ciągu 20 pierwszych godzin od chwili krwotoku. Ilość białek, jaka ulega przesunięciu do krwiobiegu, zależy przede wszystkim od rezerw białkowych ustroju poza ilością znajdującą się we krwi. Przy wstrząsie krwotocznym następuje mniejsze przesunięcie białka do krwiobiegu na skutek obwodowej niedomogi krążenia: pokrywa się to ze wspomnianymi doświadczeniami Massone'a. Zdaniem Elmana, Lischera i Davey'a wzrost albuminów we krwi rozpoczyna się już w 6 godzin po krwotoku, po 7 dniach wszakże poziom ich jeszcze nie powraca do normy. Natomiast frakcja globulinowa spada jeszcze do 7 godzin po krwotoku, powraca jednak znacznie szybciej do normalnego poziomu, bo w przeciągu 24 do 72 godzin.

Whipple przypuszcza, że można wyróżnić trzy postacie białka tkankowego:

1) „białko ruchome", które w razie potrzeby przechodzi do osocza;

2) białko, które może być użyte jako źródło energii tylko w wypadkach wyjątkowych oraz

3) białko ściśle związane z komórką, konieczne dla jej życia.

Od dawna już próbowano rozstrzygnąć zagadnienie, gdzie mieszczą się w ustroju owe rezerwy „ruchomego białka", przesuwanego do krwiobiegu po krwotokach lub uruchamianego w razie głodu oraz jak je właściwie należy rozumieć, czy jako pojęcie morfologiczne, czy też traktować je tylko czysto czynnościowo. Zagadnieniem tym zajmowało się wielu badaczy — Affanassiew, Whipple, Mann, Bollman, Elman, Kosterlitz i inni.

Zdaniem Whipple'a ruchome białko jest magazynowane w wątrobie. Już w roku 1883 Affanassiew badając mikroskopowo skrawki wątroby wysunął przypuszczenie, że w narządzie tym istnieją małe twory przypominające ziarenka, składające się wyłącznie z białka. Miały one stanowić coś w rodzaju „morfologicznej" jednostki rezerw białkowych. Whipple i Madden w r. 1940 wykazali doświadczalnie, że takie rezerwy białka rzeczywiście istnieją, nie posiadają one jednak charakteru morfologicznego, lecz czynnościowy. Za taką czynnościową rezerwę białkową uważają wspomniani autorzy „całe białko, które może oddać tkanka czy narząd bez uszczerbku dla swej czynności". Wątroba jest tym narządem, który w okresach głodu czy też przy braku białka w pokarmach traci najszybciej na wadze. Addi, Poo i Lew stwierdzili, że już po dwudniowej głodówce wątroba szczura traciła 20% pierwotnej zawartości białka, podczas gdy w innych narządach utrata białka wynosiła zaledwie 4%. Po 7 zaś dniach głodzenia znika około 40% białek wątroby. Ostatnio wreszcie Kosterlitz podał, że szczury trzymane na diecie bezbiałkowej tracą po jednym dniu 16,2%, po dwu dniach 23,8%, a po 4 tygodniach 39,6% cytoplazmy wątroby. Beattie i Collard wykazali za pomocą perfuzji wyosobnionej wątroby, że istnieją w niej rezerwy białkowe, które zostają uruchomione po krwotokach. Jednocześnie też potwierdzili oni na drodze doświadczalnej zdolność wątroby do magazynowania białek i doszli do wniosku, że wątroba jest regulatorem stężenia białek w surowicy krwi.

Kosterlitz badał histologicznie zmiany zachodzące w wątrobie w czasie głodu i diety bezbiałkowej. Stwierdził on zarówno w czasie głodzenia, jak i u szczurów żywionych dietą bezbiałkową znaczną utratą białka, fosfolipoidów i kwasów nukleinowych wątroby. Przeciwnie — szczury żywione dietą wysokobiałkową wykazywały wzrost tych składników.

Wahania w zawartości białka w wątrobie zależne od jego ilości w osoczu dotyczą, zdaniem tego autora, całej cytoplazmy, a nie tylko wyosobnionej, nieczynnej masy białka rezerwowego. Spostrzeżenia Kosterlitza pokrywają się z wynikami doświadczeń Lucka. Kosterlitz proponuje nazwać część cytoplazmy wątroby łatwo dającą się uruchomić — „ruchomą". Badania Kosterlitza nie pozwalają na ostateczne rozstrzygnięcie, czy istnieją różnice w składzie chemicznym pomiędzy frakcją „ruchomą" a „stałą" cytoplazmy wątroby. Natomiast zdaniem Kosterlitza w wątrobach o zmniejszonej zawartości białka można stwierdzić zmniejszenie się chromochłonnej substancji podstawowej i zasadochłonnych ziarenek cytoplazmy. Istnieją zatem pewne dane pośrednie pozwalające „morfologicznie" na zorientowanie się o stanie rezerw białka ruchomego. Badania tego autora potwierdzają zatem z punktu widzenia morfologicznego spostrzeżenia czynnościowe Whipple'a, Maddena, Beattie'go i innych.

Równocześnie Hirota jest zdania, że wątroba odgrywa istotną rolę w regulacji ciśnienia onkotycznego krwi po krwotokach. W przeciwieństwie do przytoczonych poglądów Elman odrzuca pojęcie gromadzenia białka przez wątrobę, natomiast uważa, że narząd ten jest regulatorem magazynów białkowych ustroju.

W przesuwaniu po krwotokach białek do krwiobiegu nie jest bynajmniej obojętne, czy zwiększa się w osoczu ilość albuminów czy też globulinów. Albuminy, dzięki większej dyspersji, wywierają znacznie większe ciśnienie onkotyczne, dlatego też mają większe znaczenie dla jego regulacji (Moere i Van Slyke). Samo istnienie rezerw białkowych nie wystarcza jednak jeszcze dla uzupełnienia brakującej krwi krążącej. Bardzo ważnym czynnikiem jest również prawidłowe nawodnienie ustroju. Z badań Lyona, Stantona, Freisa i Smithwicka przeprowadzonych na ludziach wynika konieczność dodatniego bilansu wodnego dla sprawnego uzupełniania brakującej krwi po krwotokach przez płyn tkankowy. Spostrzeżenia te pokrywają się z wynikami badań doświadczalnych przeprowadzonych na

zwierzętach przez Elmana i Riedela. Berryman, Bollman i Mann przypuszczają, że poza wątrobą istnieją jeszcze w ustroju inne, choć zdaniem ich mniej ważne, magazyny białek. Miessuniewa uważa, że ściana przewodu pokarmowego odgrywa zasadniczą rolę w wyrównaniu po krwotokach ciśnienia onkotycznego. Większość zatem autorów jest zdania, że istnieją rezerwy „ruchomego białka“ w sensie Whipple'a i że głównym miejscem ich gromadzenia się jest wątroba. Wyłaniają się tylko pewne sprzeczności co do tego, czy białko ruchome należy traktować jako jednostkę morfologiczną czy też czynnościową. Badania Kosterlitza wydają się rozstrzygać tę sprawę w tym sensie, że „białko ruchome“ jest ściśle związane z cytoplazmą wątroby i że wyczerpanie rezerw białka w wątrobie możemy wykryć przy pomocy metod cytologicznych. Istnieją też już dziś metody badania rezerw białka ruchomego w ustroju. Pierwszą z nich podał w r. 1939 Calvin, znalazła ona jednak praktyczne zastosowanie dopiero w r. 1950 przez Harrouna, Smitha i Lewey'a. Metoda ta polega na stosowaniu dożylnie dużych wlewów roztworu fizjologicznego soli i oznaczaniu, zarówno przed jak i po dokonaniu infuzji, ilości krwi krążącej oraz ogólnej ilości krążącego białka. W razie obecności dostatecznych rezerw „białka ruchomego“ w ustroju, znaczna część wody zostaje zatrzymana w krwiobiegu, duża przy tym ilość białka przechodzi z tkanek do łożyska krwionośnego. W razie braku rezerw „białka ruchomego“ prawie cała ilość podanego roztworu fizjologicznego soli przechodzi do tkanek, przy czym zmniejsza się ogólna ilość białka krążącego w łożysku krwionośnym. Metoda ta nie jest wprawdzie jeszcze dokładna, pozwala jednak na drodze czynnościowej na wgląd w stan rezerw białkowych ustroju.

Tabela 1. **Żyła wrotna**
(Skrwawienie o 0,5% wagi królika).

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg
przed skrw.		10 min. po skrw.		20 min. po skrw.		30 min. po skrw.			
38'0	5,5	36,0	5,1	39,0	5,1	36,0	4,8	VIb	2,6
41,5	5.1	38,0	5,5	33,0	5,5	36,0	4,8	VIIb	2,2
40,5	5,1	37,0	4,1	33,0	5,1	34,0	5.1	VIIIb	2,6
38,5	5,8	38,0	5,5	42,0	5,5	42,0	5,5	IXb	2,7
37,0	5,5	31,0	5,8	30,0	5,0	30,0	5,0	XXXI	2,9
43,5	6,2	41,0	6,2	41,5	5,0	41,0	4,8	XXXIIb	2,6
34,5	5,1	31,0	5,1	30,5	4,8	26,0	5,5	XVb	2,6
35,5	3,7	25,5	4,5	25,5	4,4	–	–	XIX	2,3
44,0	4,8	—	—	39,0	4,3	36,0	4,8	XX	3,0
średnia 39,21	5,2	34,68	5,22	34,8	5,05	5,03	5,08		

Spadek hematokrytu: — 10,4 %
Spadek poziomu białka: — 3,27%

H = hematokryt
B = białko

Wątroba odgrywa kluczową rolę w ustroju. nie tylko w gromadzeniu rezerw białka ruchomego, ale przede wszystkim w jego syntezie. Czynność tego narządu, dotyczącą syntezy białek ustrojowych, badali szczegółowo, między innymi, Berryman, Bollman i Mann. Badacze ci stwierdzili, że u psów z wątrobą uszkodzoną przy pomocy CCl_4 białko przybywało po krwotoku do krwiobiegu znacznie wolniej, niż działo się to u zwierząt z nieuszkodzoną wątrobą. Badali oni również zachowanie się

Tabela 2. **Żyły wątrobowe**
(skrwawienie 0,5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg
przed skrw.		10 min. po skrw.		20 min. po skrw.		30 min. po skrw.			
38,0	5,5	35,0	5,5	35,0	5.5	35,0	5,5	VIb	2,6
41,0	5,5	36,0	5,3	32,0	5,6	34,0	4,8	VIIb	2,2
36,0	5,1	39,5	3,75	33,5	5,1	33,5	5,1	VIIIb	2,6
39,5	5,8	40,0	5,8	41,0	6,15	43,0	5,12	IXb	2,7
35,0	5,5	30,0	5,0	33,0	4,8	30,0	5,0	XXXI	2 9
44,0	5,8	39,0	6,15	41,0	5,5	40,0	5,1	XXXIIb	2,6
33,0	4,8	31,0	5,1	27,0	5,1	25,5	5,0	XVb	2,6
30'5	3,6	25,5	4,3	23,0	4,5	–	–	XIX	2,3
45,5	4,6	–	–	43,0	4,5	42,0	4,45	XX	3,0
średnia 38,05	5,13	34,50	5,11	34,27	5,19	35,37	5,0		

Spadek hematokrytu: — 7,01%
Spadek poziomu białka: — 2,5 %

H = hematokryt
B = białko

Tabela 3. **Tętnica szyjna**
(skrwawienie 0'5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H,	B.	Królik	Waga kg
przed skrw.		10 min. po skrw.		20 min. po skrw.		30 min. po skrw.			
39,0	5,5	37,0	5,5	37,0	4,8	35,0	5,5	VIb	2,6
41,0	5,4	35,0	5,5	34,0	4,6	32,0	4,8	VIIb	2,2
42,0	5,1	37,0	4,1	32,0	5,1	33,5	5,1	VIIIb	2,6
36,0	5,8	41,0	5,8	42,0	5,5	42,0	5,8	IXb	2,7
36,0	6.0	30,0	5,0	31,0	5,9	29,0	5,8	XXXI	2,9
43,0	6,5	41,0	6,2	40,0	5,8	41,0	5,5	XXXIIb	2,6
32,0	5,1	28,5	5,5	27,0	5,4	23,0	5,5	XVb	2,6
27,0	4,2	25,0	4,8	23,7	4,1	–	–	XIX	2,3
41,0	5,0	–	–	42,0	4,5	39,5	4,6	XX	3,0
średnia 37,44	5,4	34,37	5,30	34,22	5,07	34,37	5,32		

Spadek hematokrytu: — 18,2%
Spadek poziomu białka: — 1,3%

H = hematokryt
B = białko

białek krwi po usunięciu wątroby, przy czym w ciągu pierwszych 30 godzin po zabiegu nie znajdowali żadnych danych na to, aby osocze miało tracić lub zyskiwać białko. Badania zaś przeprowadzane w ostatnich latach wydają się wyraźnie wskazywać na to, że wątroba jest głównym miejscem tworzenia się białek krwi (Markowitz). Nie ulega też już dzisiaj wątpliwości, że nie tylko albuminy, lecz również i fibrynogen tworzy się w wątrobie (Whipple, Elman i Heifetz). Prawdopodobnie też w wątrobie tworzone są i globuliny, choć w ich syntezie ma również odgrywać ważną rolę układ siateczkowo-śródbłonkowy (Wuhrmann, Wunderly i Rohr).

Fakt przechodzenia po krwotokach płynu tkankowego do krwiobiegu nie ulega najmniejszej wątpliwości. Jest to zjawisko o dużej doniosłości z praktycznego punktu widzenia, pozwala bowiem na uzupełnienie przez ustrój krwi brakującej w łożysku naczyniowym. Na podstawie przytoczonych badań szybkość i rozmiary przechodzenia do krwiobiegu płynu tkankowego wydają się zależne od trzech czynników: 1) od rezerw „białka ruchomego", 2) od dodatniego bilansu wodnego, 3) od utrzymania ciśnienia krwi na niezbyt niskim poziomie. Ze względu na to, że zdaniem wielu badaczy rezerwy białka ruchomego mają się mieścić w wątrobie, jest ona zatem tym narządem, który w stanach pokrwotocznych odgrywa zasadniczą rolę w utrzymaniu dynamiki krążenia. Fakt ten szczególnej wagi wynika z badań Franka, Seligmana i Fine'a, a ostatnio Delorme'a (r. 1951).

W związku z tak ważną rolą wątroby w stanach pokrwotocznych postawiliśmy sobie następujące pytania:

1. Jak zachowują się po krwotoku wynoszącym 0,5% wagi królika hematokryt i poziom białka w żyle wrotnej, wątrobowej oraz w tętnicy szyjnej.

2. Jaki wpływ na te zmiany okazuje nerwowy układ wegetacyjny.

Usiłowaliśmy też dociec, czy białko z wątroby bywa po krwotokach uruchamiane drogą krwi, czy też drogą naczyń chłonnych, jak przypuszcza szereg badaczy oraz czy zmiany w napięciu układu wegetacyjnego mogą okazywać wpływ na uruchomienie rezerw białkowych oraz na szybkość i stopień spadku hematokrytu.

Tabela 4. **Podanie etamonu w dawce 0,2 cc.** (skrwawienie 0,5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg	Spadek hematok. %	Spadek poziomu białka %
przed skrwaw.		10 minut po skrwawieniu		20 miunt po skrwawieniu		30 minut po skrwawieniu					
Żyła wrotna											
32,0	5,8	34,0	5,5	33,5	5.1	31,0	5,1	XXXIV	2,6	2,5	6,1
42.0	5.1	38,0	4,8	39,5	4,7	39,0	4,5	XXXIII	2,8	"	"
48,0	8,2	50,0	8,9	47,0	8,9	49,0	8,6	XXV	3,6	"	"
34,0	5,5	35,0	5,5	33,0	5,1	33,9	5,1	XXII	2,7	"	"
średnio 39,0	6,22	39,25	6,18	38,25	5,95	38,0	5,82				
Żyły wątrobowe											
34,0	5,5	29,0	5,1	33,0	5,5	33,5	5,1	XXXIV	2,6	3,7	5,6
41,0	4,8	39.0	4,5	38,0	4,8	39,0	4,5	XXXIII	2,8	"	"
51,0	8,6	46,0	8,9	47,0	8,9	48,5	8,2	XXV	3,6	"	"
34,0	5.8	34,0	5,8	33.0	5,2	33.0	5,5	XXII	2,7	"	"
średnio 40,0	6,18	37,0	6,08	37,75	6,10	38,5	5,82				
Tętnica szyjna											
34,0	5,8	34,0	5,5	31,5	5,5	31,0	5,1	XXXIV	2,6	3,1	9,9
40,0	5,1	39,5	4,8	40,0	5,1	41,0	4,5	XXXIII	2,8	"	"
51.0	8,9	48,0	8,9	49,0	8,6	48,0	8,2	XXV	3,6	"	"
34,0	5,8	35,0	5.5	34,0	5,3	34,0	5,3	XXII	2,7	"	"
średnio 39,75	6,4	39,12	6,18	38,62	6,12	38,5	5,77				

H = hematokryt
B = białko

Spostrzeżenia własne

W pierwszej grupie doświadczeń postanowiliśmy zbadać zachowanie się hematokrytu i poziomu białka w osoczu u królików po krwotoku, wynoszącym 0,5% wagi jego ciała. Zwierzę skrwawialiśmy z tętnicy szyjnej. Poziom białka i hematokrytu oznaczaliśmy w tętnicy szyjnej oraz w żyle wrotnej i w żyłach wątrobowych.

W drugiej grupie naszych doświadczeń postanowiliśmy przekonać się o tym, czy i ewentualnie jaki wpływ okazuje układ wegetatywny przeprowadziliśmy blokadę zwojów autonomicznych tak współczulnych, jak i mimowspółczulnych (Acheson i Pareira), a w drugiej wyłączaliśmy, przynajmniej częściowo, działanie układu mimowspółczulnego przez przecięcie n. błędnych.

Ze względu na małą ilość krwi. jaką rozporządzaliśmy, hematokryt oznaczaliśmy metodą podaną przez Phillipsa i Van Slyke'a. Metoda ta w zastosowaniu do seryjnych badań laboratoryjnych okazała się bardzo dobra. Stosowali ją też przed nami z powodzeniem u szczurów Miller, Friedman

Tabela 5. **Przecięcie nerwów błędnych** (skrwawienie 0,5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg	Spadek hematok. %	Spadek poziomu białka %
przed skrwaw.		10 minut po skrwawieniu		20 minut po skrwawieniu		30 minut po skrwawieniu					
Żyła wrotna											
40,0	4,8	34,0	4,45	33,0	4,8	34,0	4,8	XXXV	2,9	14,09	0,74
38,0	4,8	36,0	5,5	32,0	5,5	32,0	5,1	XXXVI	2,4	,,	,,
42,0	5,1	37,0	4,5	38,0	4,5	35,0	4,3	XXVII	3,1	,,	,,
41,0	5,1	37,0	4,3	37,0	5,1	37,0	5,1	XXX	3,4	,,	,,
53,0	7,2	45,0	7,9	44,0	7,6	43,0	7,5	XXVI	2,4	,,	,,
średnio 42,8	5,4	37,8	5,33	36,8	5,5	36,2	5,36				
Żyły wątrobowe											Wzrost poz. białka %
39,0	5,1	33,0	4,8	34,0	4,5	35,0	4,8	XXXV	2,9	14,1	1,8
39 0	5,0	32,0	5,5	32,0	5,8	29,0	6,2	XXXVI	2,4	,,	,,
42,0	4,8	35,0	4,8	38,0	4,8	36,0	4,5	XXVII	3,1	,,	,,
40,0	5,1	30,0	4,5	35,0	4,8	35,0	5,0	XXX	3,4	,,	,,
52,0	7,2	45,0	7,9	47,0	7,2	47,0	7,2	XXVI	2,4	,,	,,
średnio 42,4	5,44	35,0	5,5	37.2	5,42	36,4	5,54				
Tętnica szyjna											Wzrost poz. białka %
41,0	4,5	33,0	4.8	33,0	4,8	35,0	4,8	XXXV		13,7	7,03
39,0	5,0	33,0	5,8	31 0	6,2	28,0	6,5	XXXVI		,,	,,
38,0	4,8	38,0	4,8	37,0	4,5	34,0	4,5	XXVII		,,	,,
40,0	5,1	37,0	5,1	38,0	5,1	40,0	5,1	XXX		,,	,,
53,0	7,2	43,0	7,5	44,0	7,6	45,0	7,9	XXVI		,,	,,
średnio 42,2	5,38	36,8	5,6	36,6	5,64	36,4	5,76				

H = hematoktyt
B = białko

na zmiany zachodzące we krwi po krwotoku. Bliższe bowiem poznanie tej zależności mogłoby posiadać duże znaczenie praktyczne, umożliwiające ewentualne pobudzanie ustroju celem sprawniejszego uruchomienia po krwotoku rezerw białka i płynu tkankowego. W tym celu w drugiej grupie przeprowadziliśmy dwie serie doświadczeń. W pierwszej podawaliśmy *etamon*- tetraetylbromek amonu, w ten sposób i Duel, a u psów — Meyer, Abbot, Allison i Mc Kay. Białko w większości doświadczeń oznaczaliśmy mikrometodą, podaną przez Kinga, a w ostatnich badaniach, ze względu na brak niektórych odczynników, metodą podaną przez Phillipsa i Van Slyke'a kontrolowaną za pomocą metody Kjeldahla. Przy prawidłowym wykonywaniu badania białek osocza za pomocą metody

Phillipsa i Van Slyke'a popełniany błąd jest stosunkowo nieduży. Meyer znajdował różnicę w granicach 0,2 g pomiędzy wynikami uzyskanymi przy pomocy metody Kjeldahla i Van Slyke'a.

Badania nasze przeprowadziliśmy na 18 królikach w uśpieniu uretanowym, w dawce 1,5 g na kg wagi. Do pierwszej grupy doświadczeń użyliśmy 9 królików. Wyniki naszych spostrzeżeń są zestawione w tabelach 1, 2 i 3. Świadczą one o tym, że już po upływie 10 minut występuje spadek hematokrytu, a w wielu wypadkach i spadek poziomu białka w surowicy krwi. Różnice pomiędzy spadkiem hematokrytu w żyle wrotnej, wątrobowej i tętnicy szyjnej nie są znamienne; dotyczy to również spadku poziomu białka w surowicy krwi. Należy jednak wspomnieć o tym, że najmniejszy spadek poziomu białka spostrzegaliśmy w surowicy krwi pochodzącej z tętnicy szyjnej.

W drugiej grupie doświadczeń, obejmującej razem 9 królików, u 4 przeprowadziliśmy wyłączenie układu wegetacyjnego przez zablokowanie jego zwojów przy pomocy etamonu (tabela 4.). Zmieniło to obraz pokrwotocznego rozcieńczenia krwi w tym sensie, że średni spadek hematokrytu był nieco mniejszy niż spostrzegaliśmy u zwierząt kontrolnych. Natomiast spadek poziomu białka w stosunku do zwierząt kontrolnych nie wykazywał większych różnic.

Inaczej przedstawiała się sprawa u pozostałych 5 królików, u których wykonano częściowe wyłączenie układu mimowspółczulnego przez przecięcie nerwów błędnych (tabela 5.), u jednego zaś ze zwierząt przez dożylne podanie atropiny (królik XXVI). Zwierzęta te znajdowały się w stanie przeważającego napięcia układu współczulnego. W tej grupie doświadczeń stwierdziliśmy najwyższe wartości spadku hematokrytu, w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi i zwierzętami z wyłączonym układem współczulnym. Również i zachowanie się poziomu białka było odmienne od wspomnianych poprzednio dwóch grup królików. W doświadczeniach tych bowiem spotkaliśmy się z nieznacznym tylko spadkiem stężenia białka w surowicy krwi pochodzącej z żyły wrotnej (-0,74%), a w żyle wątrobowej i tętnicy szyjnej nawet średnio ze wzrostem jego stężenia, przy czym wzrost ten we krwi pochodzącej z tętnicy szyjnej wynosił średnio 7,03% po upływie 30 minut od chwili krwotoku.

Materiał doświadczalny, jakim rozporządzaliśmy, jest zbyt szczupły, aby można było z niego wysnuwać wiążące wnioski.

Uderzający jest wszakże fakt, że przybytek płynu tkankowego oraz białka u zwierząt, u których częściowo wyłączono układ mimowspółczulny przez przecięcie nerwów błędnych, był najwybitniejszy. Świadczy o tym z jednej strony spadek hematokrytu, a z drugiej wzrost odsetkowy białka w surowicy krwi. Mogłoby to przemawiać za tym, że pobudzenie układu współczulnego (w naszym doświadczeniu przez częściowe wyłączenie układu mimowspółczulnego) okazuje po krwotokach korzystny wpływ na uruchomienie równocześnie i białka i płynu tkankowego. Aby jednak móc wysnuć dalej idące wnioski, należało by jeszcze przeprowadzić szereg badań dodatkowych, już przez nas zaplanowanych.

Uwzględniając wszystkie nasze zastrzeżenia co do dopuszczalności wysnuwania wniosków z naszych doświadczeń można stwierdzić, że w warunkach kontrolnych oraz w razie wyłączenia układu wegetacyjnego nie ma podstaw do przyjęcia, iż uruchamianie białka z wątroby odbywa się drogą krwi. Może ono natomiast występować na tej drodze w przypadkach wyłączenia układu mimowspółczulnego (królik XXXVI), lecz nie jest to pewne.

Na podstawie naszych spostrzeżeń można raczej przypuścić, że uruchomienie białka z wątroby odbywa się drogą naczyń chłonnych. Pokrywałoby się to ze spostrzeżeniami Caina, Grindlay'a, Bollmana, Flocka i Manna, którzy wykazali, że stężenie białka w chłonce z wątroby wynosi około 5/6 stężenia białka w osoczu, już zaś w przewodzie piersiowym (*ductus thoracicus*) stężenie to wynosi zaledwie 1/2 stężenia białka osocza.

Shafioroff, Doubilet i Preiss wykazali, że po krwotoku krew wykazuje skłonność do rozcieńczania, chłonka zaś przeciwnie zagęszcza się. W stanach pokrwotocznych poziom białka w przewodzie piersiowym podnosi się z 4% nawet do 6,6 g%, u psa daje to od 1 do 2½ g białka na godzinę. Podobny pogląd na mechanizm uruchamiania białka i płynu tkankowego po krwotokach wyrażał jeszcze w roku 1932 Haynes.

PIŚMIENNICTWO

1. Acheson G. H. i Pareira S. A.: J. Pharm. Exp. Ther., 1946, 87: 273. — 2. Addis T., Poo L. J. i Lew W.: J. Biol. Chem., 1936, 115: 111. — 3 Affanassiew M.: Arch. f. d. ges. Physiol., 1883, 30: 385.— 4. Altstead S.: Lancet 1943, 244: 424. — 5. Beattie J. i Collard H. B.: Brit. Med. J.: 1942, 2: 301.— 6. Beattie J. i Collard H. B.: Brit. Med. J., 1942, 2, 507. — 7. Berryman G. H., Bollman J. L. i Mann F. C.: Amer. J. Physiol, 1943, 139. 556. — 8. Brown G. L., Miles J. A. R., Vaughan I. M. i Whitby L. E. M.: Brit. Med. J., 1942, 1: 99. — 9. Cain I. C., Grindlay I. H., Bollman I. L., Flock F. V. i Mann F. C.: S. G. O., 1944, 85: 559.—

10. Calvin: Am. J. Physiol., 1939, 126: 454. — 11. Danowski T. S., Elkington J. R. i Winkler A. W.: Amer. J. Physiol., 1946, 147: 306. — 12. Delorme E. J.: Lancet, I, 1951, 259. — 13. Ebert R. W., Stear E. A., Warren J. W. i Watts W. E.: Amer. J. Physiol., 1942, 136: 299. — 14. Edlbacher S.: Schweiz. Med. Wschr., 1945, 251: — 15. Elman R.: Physiol. Rev., 1944, 24: 372. — 16. Elman R. i Heifetz C. J.: J. Exper. Med., 1941, 73—417. — 17. Elman R., Lischer C. i Davey H. W.: Amer. J. Physiol., 1944, 140: 737. — 18. Elman R., Lischer C. i Davey H. W.: Amer. J. Physiol., 1943, 138: 569. — 19. Elman R. i Riedel H.: Arch. Surg., 1946, 53: 653. —

20. Fine J., Seligman A. M. i Frank M. A.: Am. Surg., 1947, 126: 1002. — 21. Gibson J. G., Seligman A. M., Peacock W. C., Aub J. C., Evans R. D. i Fine J.: J .Clin. Invest., 1946, 25: 848. — 22. Harroun J. E., Smith C. J., Levey S.: I. Chir. Invest., 1950, 29: 202. — 23. Haynes F. W.: Amer. J. Physiol., 1932, 101: 223. — 24 Hahn

P. F., Balfour W. M., Ross J. F., Bale W. F. i Whipple G. H.: Science, 1941, 93: 87. — 25. Hirota K. i J. Bioch: Tokyo, 1928. — 26. Huber O.; Amer. J. Physiol., 1947, 148: 424. — 27. King E. J.: Microanalysis in medical Biochemistry, London 1951. — 28. Kosterlitz H. W.: J. Physiol., 1946, 105: 11. — 29. Kosterlitz W. W.: J. Physiol., 1947, 106: 194. — 30. Lawson H. i Rhem W. S.: Amer. J. Physiol., 1945, 144: 199. — 31. Lyon R. P., Stanton I. R., Freis E. D. i Smithwick R. H.: S. G. O., 1949, 89: 97. —
32. Markowitz cyt. Wunderly i Wuhrmann. — 33. Massone A.: Minerwa Chir., 1949, 4: 568. — 34. Meyer F. L. i Abbot W. E., Allison M. i Mc Kay: Arch. Biochem., 1947, 12 359 — 35. Miessuniewa N. A.: Archiw. Patołogji, 1950, 12: 1, str. 55. — 36. Miller Z. B., Friedman M. i Duel H. J.: Amer. J. Physiol., 1946, 147: 423. — 37. Moore N. S. i Van Slyke D. D.: J. Chir. Invest., 1930, 8: 59. — 38. Oszacki J. i Chabinka W.: XXXIV Zjazd Chirurgów Polskich, Warszawa, 1950 — 39. Phillips R. A., Van Slyke D. D, Dole V. P., Emerson K., Hamilton P. B. i Arch. i Bald. R. M.: Copper Sulfate Method etc., 1945. —
40. Robertson J. D.: J. Physiol., 1935, 84: 393. — 41. Rohr K.: Helv. med. Acta, 1938 5; 544. — 42. Schafiroff B. G. P., Doubillet H. i Preiss A. L.: Surg. Gyn. Obst., 1943, 76, 547. — 43. Shenkin, Cheney Gounos, Hardy, Fletcher i Starr? — 44. — 45. Wallace J., Sharpey-1945, 143—247. — 45. Wallace J., Sharpey-Schafer E.: Lancet, 1941, 2: 393. — 46. Whipple G. H.: Amer. J. Med. Sci. 1942, 203: 477. — 47. Whipple G. H. i Madden S. C.: Medicine, 1944, 23: 215.— 48. Wuhrmann F. D. i Wunderly C.: Die Bluteiweisskörper des Menschen Basel, 1947.

ZYGMUNT HANICKI Kraków

Nowe metody rozpoznawcze zespołu Libman-Sacksa ze szczególnym uwzględnieniem wartości tych metod dla kliniki chorób wewnętrznych

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Krakowie. Kierownik: Prof. dr T. Tempka

Przed omówieniem właściwego tematu jest konieczne podanie kilku wprowadzających uwag na temat tocznia rumieniowego, jak również wyjaśnienie, dlaczego schorzenie to tak bardzo — zwłaszcza w ostatnich latach — zajmuje internistów.

Toczeń rumieniowy został po raz pierwszy opisany przez dermatologa Hebrę w roku 1845. Nazwa *lupus erythematosus* została podana w sześć lat później przez Cazenavę. Już w roku 1872 Kaposi jako pierwszy zwrócił uwagę, że schorzenie to występuje w postaci uogólnionej lub ograniczonej, ostrej lub przewlekłej i że nie jest to schorzenie wyłącznie skórne, lecz układowe, atakujące również inne narządy. Od tej pory pojawił się cały szereg doniesień potwierdzających spostrzeżenia Kaposiego, że wspomnę tylko prace Jadassohna (1904), a szczególnie Oslera, który w kilku publikacjach zwrócił uwagę na częste występowanie w przebiegu tego schorzenia zapalenia stawów i nerek, jak również skazy krwotocznej, będącej wynikiem zmniejszonej liczby płytek krwi. Upłynęło jednak sporo czasu, zanim się przekonano, głównie na podstawie badań anatomopatologicznych, że zmiany chorobowe innych narządów mogą się pojawiać przed wystąpieniem zmian skórnych, a nawet że zmiany te niekiedy w ogóle w przebiegu schorzenia nie ukazują się.

Symptomatologię tego niezwykle ciekawego i wieloobjawowego schorzenia wzbogacili szczególnie Libman i Sacks, opisując w r. 1924 cztery przypadki tocznia rumieniowego, w których stwierdzono poza zmianami na skórze szczególnie przedstawiające się zmiany w sercu. Opisanemu przez siebie obrazowi nadali nazwę: *endocarditis verrucosa abacterialis*, a nieco później choroby Libman-Sacksa.

Klemperer, Baehr i Pollack opracowując na podstawie bogatego materiału anatomo-patologicznego zagadnienie tocznia rumieniowego doszli do przekonania, że schorzenie to należy zaliczyć do dużej grupy schorzeń tkanki łącznej (kollagenowej), do której to grupy zaliczają również sklerodermię, *dermatomyositis, periarteriitis nodosa, thrombangiitis obliterans*, schorzenia gośćcowe, chorobę posurowiczą oraz reakcje alergiczne. Jak dzisiaj wiadomo, tkanka łączna nie służy jedynie jako materiał wiążący, ale, co jest bardzo ważne, jako środowisko, poprzez które odbywa się wymiana humoralna i produktów przemiany materii między krwią a innymi tkankami. Na czynniki szkodliwe tkanka łączna oddziaływuje w trojaki sposób: przez martwicę, sklerozę, proliferację komórkową lub w sposób łączący w sobie wszystkie lub dwie z opisanych cech morfologicznych. Jak z powyższego widać, opisane zmiany nie są swoiste tak, że nie można ich uznać jako charakterystycznych dla jednej tylko choroby. Dlatego też właśnie autorzy, jak wspomniałem, używają wspólnego określenia: ,,kollagenozy", mimo że schorzenia te w klinicznym swym przebiegu niejednokrotnie różnią się wybitnie od siebie.

Nie jest celem tego artykułu szczegółowe omówienie symptomatologii tocznia rumieniowego w jego rozsianej postaci, zwanego dzisiaj słusznie dla podkreślenia systemowego charakteru schorzenia zespołem Libman-Sacksa, muszę jednak przynajmniej wspomnieć o jego najbardziej charakterystycznych przejawach.

Zmiany skórne w typowym obrazie dermatologicznym przedstawiają się w postaci *erythema*, grudek, teleangiektazji, petechii oraz obrzęku tkanki skórnej. Najczęściej usadawiają się one w miejscach wystawionych na działanie promieni pozafiołkowych, zimnego powietrza oraz urazów mechanicznych, przede wszystkim tarcia. Skóra twarzy jest bardzo częstym ich siedliskiem. Pojawiają się na obu policzkach bliżej nosa, i niejednokrotnie łączą się z sobą poprzez grzbiet nosa. W takich przypadkach

przybierają typową figurę motyla. Pojawiają się one poza tym na łukach brwiowych, uszach, skórze czaszki, tułowiu, szczególnie na mostku, na którym przybierają kształt litery V. Na kończynach pojawiają się najczęściej na dłoniowej części rąk i podeszwowej stóp. Dla internisty bardziej interesujące są zmiany pozostające w związku z systemowym charakterem choroby, tym bardziej, jeżeli się pamięta, że zmiany skórne nie zawsze występują. Wyrazem ogólnego charakteru choroby jest podwyższona ciepłota ciała o typie gorączki przerywanej, leukopenia i granulocytopenia, trombocytopenia z następową niekiedy plamicą, często niedokrwistość.

Dalsze objawy pozostają w związku ze zmianami zapalnymi w zakresie stawów i charakteryzują się wysiękami dostawowymi, bólami o charakterze gośćcowym lub przelotnych artralgii, zmianami w zakresie czynności nerek w postaci białkomoczu, wielkiej liczby krwinek czerwonych, wałeczków, jak również ropomoczem, niekiedy podwyższonym poziomem azotu pozabiałkowego i ciśnienia tętniczego a więc zmianami występującymi w przebiegu *nephritis, nephrosonephritis* i *pyelonephritis*. Anatomopatologicznie zmiany w nerkach przedstawiają się w postaci hyalinizacji naczyń kłębuszków, zgrubienia, martwicy albo zwłóknienia błony podstawowej kłębuszków, proliferacji komórek i zgrubienia torebki Bowmana, jak również zmian zwyrodnieniowych w zakresie kanalików. Osobnego, nieco szerszego omówienia wymagają zmiany spostrzegane w sercu. Spotyka się je przede wszystkim na wsierdziu w postaci brodawek nie zawierających materiału bakteryjnego, różniących się makroskopowo od spotykanych w brodawkowatym reumatycznym zapaleniu wsierdzia. Są one większe, szersze i zajmują nie tylko zastawki, ale często wsierdzie ścienne i nitki ścięgniste; na zastawkach usadawiają się w przeciwieństwie do brodawek w reumatycznym zapaleniu wsierdzia nie na brzegach zastawek, ale częściej więcej obwodowo; zajmują częściej serce prawe od lewego, a więc zastawkę trójdzielną częściej niż dwudzielną i częściej zastawkę płucną niż zastawki tętnicy głównej.

Mikroskopowo brodawki te składają się ze zmienionego wskutek zwyrodnienia materiału wsierdzia zastawkowego i ściennego, wykazującego wybitnie zwiększoną ilość włóknika, skrzepy płytkowe, komórki plazmatyczne, limfocyty, fibroblasty, makrofagi, jak również obumarłe komórki zawierające ciała barwiące się hematoksyliną. Zmiany te stosunkowo rzadko dają się wykryć klinicznie, tzn. stosunkowo rzadko dają objawy organicznej wady serca. W mięśniu sercowym spotyka się zgrubienia tkanki łącznej, nacieki drobnokomórkowe, drobne blizny przemawiające za przebytymi zawałami sierdzia, jak również zmiany w zakresie naczyń wieńcowych serca w postaci pogrubienia ścian i zwężenia światła. Serce niekiedy jest przerosłe. Zapalenie włóknikowe lub wysiękowe osierdzia dopełnia obrazu, jeżeli mowa o sercu. Statystyki oparte na większym materiale dowodzą, że opisane zmiany spotyka się w 60%, a nawet 70%, oczywiście w różnym nasileniu. Dalsze zmiany, które mogą wystąpić w przebiegu zespołu Libman-Sacksa, to zapalenia wysiękowe jam surowiczych ciała. O osierdziu już wspomniałem; często zajęta jest jama opłucnowa, rzadziej — otrzewnowa. Wysięki występują pojedynczo lub w postaci zapalenia wysiękowego wielu jam. Niekiedy występuje powiększenie gruczołów limfatycznych, rzadko bolesnych. Zmiany w mózgu charakteryzują się zapaleniem błony wewnętrznej mniejszych naczyń tętniczych, jak również zgrubieniem warstwy wewnętrznej, prowadzącym do zwężenia światła naczynia i występującym niekiedy wskutek tego zakrzepowym zapaleniem z następową martwicą tkanki mózgowej. Inne zmiany, to ogniskowe bujanie gleju, zwyrodnienie komórek nerwowych, demyelinizacja okoł zmienionych naczyń, a więc zmiany występujące w nieswoistym zapaleniu mózgu. W związku z powyższymi zmianami występują zmiany psychiczne w postaci niepokoju, podniecenia, dezorientacji, halucynacji, zespołów prześladowczych prowadzących niejednokrotnie do samobójstwa, światłowstrętu i podwójnego widzenia (przy braku zmian w siatkówce), drgawek, wreszcie śpiączki. Badaniem neurologicznym nie wykrywa się na ogół zmian, jedynie niekiedy hiperrefleksję, clonus, dodatni objaw Babińskiego i Kerniga.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie przedstawia na ogół odchyleń od normy. Zmiany na dnie oka przedstawiają się niejednokrotnie charakterystycznie, a to w postaci żółtobiałych plamek ułożonych w zewnętrznej warstwie siatkówki, wybroczyn siatkówkowych pozostających w związku ze zmienionymi naczyniami siatkówki oraz miernego stopnia obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego.

Badaniami laboratoryjnymi stwierdza się charakterystyczne zmiany występujące w zakresie białek krwi. Krzywa elektroforetyczna unaocznia wyraźnie zmniejszenie poziomu albumin a podwyższenie poziomu globulin, a to frakcji gamma globulinowej. Wskutek tego stosunek albumin do globulin ulega odwróceniu. Podwyższeniu ulega również poziom glukozaminy, co jest charakterystycznym szczegółem, jeżeli się pamięta, że glukozamina pochodzi z mukopolisacharydów tkanki łącznej.

Badania bakteriologiczne wypadają z reguły ujemnie w niepowikłanym przebiegu. Odczyn Wassermanna wypada niekiedy fałszywie dodatnio.

Schorzenie występuje przede wszystkim u młodych kobiet, jakkolwiek mnożą się ostat-

nio doniesienia o jego występowaniu u mężczyzn, a nawet u dzieci. Jest rzeczą znaną, że zespół Libman-Sacksa ma przebieg śmiertelny i że kliniczne cofnięcie się objawów posiada charakter jedynie dłużej lub krócej trwającej remisji. Leczenie prowadzące do trwałego wyleczenia jest narazie nieznane.

Jak z powyższego krótkiego zestawienia wynika, rozpoznanie zespołu Libman-Sacksa natrafia przed wystąpieniem zmian skórnych, zwłaszcza w skąpoobjawowych przypadkach, na szczególne trudności tak, że chory umiera przeważnie z rozpoznaniem niezgodnym ze stanem faktycznym, niejednokrotnie nieustalonym nawet badaniem sekcyjnym. Dlatego też ukazanie się doniesień na temat metod laboratoryjnych pomocnych w rozpoznawaniu omawianej choroby ma szczególne praktyczne znaczenie dla internisty właśnie w przypadkach, w których przebiega ona bez zmian skórnych. Badania te mają poza tym, jak się wydaje, wielką wartość, jeżeli chodzi o poznanie mechanizmu rządzącego powstaniem i przebiegiem tej choroby, jak również — o sprawdzenie wartości zastosowanego leczenia.

Etiopatogeneza zespołu Libman-Sacksa nie jest do tej pory znana. Stanowiska B o e c k'a o gruźliczej etiologii obecnie zupełnie się już nie podziela. To samo dotyczy etiologii streptokokowej B a r b e r a. Choroba do tej pory jest uważana za chorobę alergiczną w sensie nadmiernej wrażliwości tkankowej, na co wskazują głównie badania anatomopatologiczne. Wystąpienie zespołu L. — S. u osób, którym wstrzyknięto toksynę Dicków może przemawiać za teorią alergiczną. Zwracano również uwagę na związek pomiędzy wystąpieniem omawianego zespołu a zaburzeniami wydzielniczymi przedniego płata przysadki mózgowej i kory nadnerczy, jednak dotychczasowe badania nie potwierdzają przypuszczalnego związku.

W styczniu 1948 r. opublikował H a r g r a v e s spostrzeżenia poczynione wraz ze swymi współpracownikami na temat zjawisk, jakie zauważył w szpiku heparynowanym u osób cierpiących na zespół Libman-Sacksa. Pierwsze z nich dotyczy komórek zwanych od *lupus erythematosus* komórkami „L. E." (nazwa mylna, gdyż sugeruje, że komórki te powstają jedynie w obecności zmian skórnych). Są to komórki przedstawiające się szczególnie — przeważnie leukocyty obojętnochłonne, których jądro zostało zepchnięte na obwód komórki przez okrągłą wakuolę zawierającą częściowo strawiony i rozpuszczony materiał jądrowy. Pojawił się on, jak wspomniany autor przypuszcza, wskutek fagocytozy przez leukocyta wolnego leżącego poza jego obrębem materiału jądrowego lub też wskutek autolizy jednego albo więcej płatów leukocyta, w którym opisane zjawisko spostrzegamy. Większość struktury chromatynowej w obrębie wakuoli jest prawie nie widoczna tak, że przedstawia się ona jako bezpostaciowa, obojętnochłonnie barwiąca się masa. Zjawisko to jest wg H a r g r a v e s a wynikiem fagocytozy i autolizy. Preparaty barwione metodą Feulgena oddziaływują, jak materiał jądrowy.

W dalszym ciągu ten sam autor stwierdził czynność fagocytową leukocytów lub histiocytów w postaci zbliżania się dwóch lub więcej leukocytów do mającego ulec wchłonięciu materiału jądrowego. W ten sposób powstaje drugie charakterystyczne zjawisko, tzw. zjawisko rozety. Po wchłonięciu materiału jądrowego przez jedną ze zbliżających się komórek pozostałe rozchodzą się, tracąc siłę chemotaktyczną. Zjawisko powyższe przemawia raczej za egzogennym pochodzeniem materiału wtrątowego w komórkach L. E. Początkowo opisane zjawiska spotykano jedynie w szpiku kostnym, później jednak spotkano się z nimi, szczególnie w okresie zaostrzeń stanu chorobowego, we krwi obwodowej.

Poza opisanymi komórkami spotkał się ten sam badacz z innymi komórkami, które występować jednak mogą również i w innych stanach chorobowych, a nawet u klinicznie zdrowych osób. Prawie zawsze spotkał się jednak z nimi u chorych na zespół Libman-Sacksa. Chodzi o tzw. *„tart cells"*, które można by określić jako komórki o ostrych obrysach. Komórki te, to przede wszystkim histiocyty lub monocytoidalne komórki siateczki, zawierające drugie jądro usadowione tuż przy jądrze właściwym. Jądro to wybarwia się nieco jaśniej od pierwotnego. Charakteryzuje się ono ostro ciętą błoną oddzielającą go od cytoplazmy, a chromatyna jego układa się w postaci doskonale widocznych grubych złogów o ostrym rozgraniczeniu chromatyny od parachromatyny. Od czasu do czasu spotyka się dwa jądra dodatkowe tak, że wtedy prawie cała cytoplazma jest praktycznie wypełniona przez masy jądrowe. Poza opisanymi zmianami komórka nie przedstawia innych odchyleń od normy. Podobne zjawiska można, chociaż rzadko, dostrzec i w zakresie dojrzałych ciałek wielojądrzastych obojętno- i kwasochłonnych.

Autor przypuszcza, że jądro lub jądra dodatkowe tych opisywanych komórek są wytworem pozostałym w wyniku poprzedniego, nie całkowitego podziału mitotycznego komórki. Jądro dodatkowe można spotkać i poza obrębem macierzystej komórki tak, że w takich wypadkach trudno jest orzec, czy jądro to zostało z komórki tej wyrzucone, czy też znajduje się w toku pochłaniania przez nią. Komórki „L. E." i zjawisko rozety, jak i komórki o ostrych obrysach, spostrzeżono i w płynach wysiękowych chorych osób (opłucnej, osierdzia, stawów, jamy otrzewnowej).

W rok po doniesieniu H a r g r a v e s a ukazały się prace H a s e r i c k a i współpracowników (L e w i s, B o r t z), wnoszące dużo no-

wych szczegółów dotyczących powstawania zaobserwowanych przez Hargravesa zjawisk. Autor ten stwierdził mianowicie, że powstanie komórek „L. E.“, jak również zjawisko tworzenia rozet zależne jest od czynnika zawartego w frakcji globulinowej białek osocza lub surowicy osobników cierpiących na *lupus erythematosus*. Używając jako antygenu globulin uzyskanych elektroforetycznie z osocza chorych na L. E., można po wstrzyknięciu ich królikowi uzyskać powstanie przeciwciał skierowanych przeciwko tym globulinom. Dalsze badania wykazały, że poszukiwany czynnik zawarty jest w frakcji gamma globulinowej, której ilość jest w przebiegu zespołu Libman-Sacksa wybitnie powiększona. W dalszym ciągu Haserick wykazał, że po dodaniu *in vitro* do krwi obwodowej lub szpiku kostnego osobników zdrowych osocza lub surowicy otrzymanej z krwi osobnika cierpiącego na ostrą postać omawianej choroby — uzyskuje się powstanie komórek L. E. i zjawiska rozety. Prawidłowe osocze lub surowica, osocze hiperglobulinemiczne w przebiegu marskości wątroby, jak również osocze pobrane w przebiegu przewlekłej postaci tocznia rumieniowego nie powodowało powstania opisanych zjawisk. Badania Hasericka utwierdzają nas w przypuszczeniu, że komórki „L.E“, jak również zjawisko rozety są zjawiskami wtórnymi i że pozostają one w związku przyczynowym z jakimś czynnikiem zawartym w frakcji gamma globulinowej osocza lub surowicy chorego na zespół Libman-Sacksa. Jak się można domyślać, spostrzeżenia Hasericka potwierdzone przez wielu innych autorów podnieciły do dalszej pracy na tym polu, mającej zasadnicze znaczenie dla wyjaśnienia etiopatogenezy zespołu Libman-Sacksa.

Wiadomą rzeczą jest dzisiaj, że cały szereg zespołów chorobowych, które do niedawna jeszcze uznawane były za odrębne, okazał się spowodowany tą samą przyczyną. Wychodząc z tego uogólnienia, opartego na obserwacjach i badaniach, A. Wiener uważa zespół Libman-Sacksa za jedną z chorób autoalergicznych. Autor ten zbadał dwa przypadki *lupus erythematosus acutus* w kierunku ewentualnego wykazania izoprzeciwciał. W obu udało mu się je wykryć. Komórki L. E., ściślej mówiąc — wtręty komórkowe, które uprzednio opisałem, powstają według niego wskutek zbijania się ciałek czerwonych z następową fagocytozą uczulonych krwinek przez leukocyty. Autor nie zauważył, w przeciwieństwie do wszystkich innych autorów, w materiale wtrątowym substancji, która by wskazywała na pochodzenie jądrowe, co jeszcze bardziej utwierdza go w przypuszczeniu, że ciałka czerwone stanowią materiał, z którego składają się wtręty. Ostatecznie Wiener wyraża przypuszczenie, że stwierdzenie u klinicznie zdrowego osobnika autoprzeciwciał grozi pojawieniem się choroby będącej wynikiem samouczulenia, np. żółtaczki hemolitycznej, zakrzepowej plamicy małopłytkowej, tocznia rumieniowego itd.

Wynikiem prac Wienera było doniesienie Geara i Zoutendyka, którzy w swych badaniach zastosowali odczyn Coombsa celem stwierdzenia obecności immunizacyjnych globulin. W dwóch badanych przypadkach *lupus erythematosus acutus* odczyn Coombsa był dodatni bezpośredni. Wynik ten świadczy również o obecności autoprzeciwciał. W ten sposób badania Wienera i Geara naświetliły z innej strony niewiadomą, jaką jest etiopatogeneza zespołu Libman-Sacksa, udowodniając równocześnie raz jeszcze, że określenie Ehrlicha *horror autotoxicus* należy już do określeń o znaczeniu historycznym.

Dalsze ciekawe prace dotyczące badań nad zespołem Libman-Sacksa, a ściślej mówiąc nad ciałami wtrątowymi w przebiegu tego zespołu, to doświadczenie cytochemiczne. Wspomniałem już, że metodą Feulgena większość autorów stwierdziła w ciałach wtrątowych obecność materiału jądrowego, a więc kwasu dezoksyrybonukleinowego (tymonukleinowego). Dalsze badania na ten temat wyszły z pracowni Klemperera, który na 35 przypadków badanych stwierdził w 32 pojawienie się ciał hematoksylinowych. Ciała te uważa Klemperer za wyraz uszkodzenia komórek tkanki mezenchymalnej. Stwierdził on, że ciała te pojawiają się nie tylko w obrębie komórek, ale i poza nimi.

Badania cytochemiczne wykazały, że zawierają one częściowo zdepolimeryzowany kwas dezoksyrybonukleinowy. Autorowi wydaje się, że ciałka te, jeżeli nie są identyczne, to przynajmniej są bardzo podobne do ciał wtrątowych Hargravesa. Depolimeryzacja kwasu dezoksyrybonukleinowego wydaje się być raczej wynikiem spaczenia w przemianie tego związku aniżeli anoksji, która jak się ogólnie przypuszcza, doprowadza do depolimeryzacji.

Zaliczenie przez Klemperera omawianej choroby do grupy schorzeń tkanki kollagenowej, wreszcie odkrycia Reichsteina, Kendalla, Hencha i innych zwróciły uwagę na ACTH i kortizon jako leki mogące być pomocnymi w leczeniu tej śmiertelnej do tej pory w swym przebiegu choroby. Rzeczywiście okazało się, że za pomocą tych hormonów udało się uzyskać kliniczne remisje, cechujące się ustąpieniem gorączki, zmian skórnych, dolegliwości stawowych, zaburzeń w czynności nerek, wreszcie — doprowadzeniem nieprawidłowego poziomu poszczególnych frakcji białka osocza do normy. Okazało się jednak, że u osób, które zmarły w następstwie innej choroby, badanie anatomopatologiczne przeprowadzone w okresie klinicznej remisji zespołu Libman-Sacksa nie wykazało równoległego cofnięcia się

zmian morfologicznych. Interesującym jednak szczegółem jest fakt, że komórki L. E. i zjawisko rozety znikają lub występują w zmniejszonym natężeniu ilościowym po zastosowaniu wspomnianego leczenia hormonalnego, a po odstawieniu leczenia — ponownie po jakimś czasie powracają.

Jak z powyższego widać, zjawisko H a r g r a v e s a jest pomocne i jako wskaźnik terapeutyczny, pozwalając stwierdzić celowość i działanie zastosowanego leczenia. Nie jest wyłączone, że spostrzeżenia prowadzone z pomocą badania zjawisk immunohematologicznych, jak o tym mówiłem poprzednio, przyniosą wyjaśnienie działania ACTH i kortizonu, które to leki mogłyby wpływać na poziom przeciwciał w zrozumieniu zmniejszania ich poziomu lub też czasowej desensybilizacji ciałek czerwonych.

Znaczenie odkryć H a s e r i c k a i H a r g r a v e s a jest niewątpliwie duże. Pozwalają one bowiem wg doniesień większości autorów na postawienie rozpoznania, a co za tym idzie— na odpowiednie rokowanie, w mniejszym zaś stopniu — na zastosowanie odpowiedniego postępowania leczniczego z ominięciem kosztownych a bezcelowych prób leczenia antybiotykami. Odkrycia te mają oczywiście pierwszorzędne znaczenie, szczególnie w zespole Libman-Sacksa przebiegającym bez zmian skórnych.

Podane tutaj badania nie przesądzają w sposób bezwzględny swoistości ani zjawisk opisanych przez H a r g r a v e s a ani odczynów H a s e r i c k a, nie mniej jednak niewątpliwie wytyczą przynajmniej na pewien czas kierunek, w którym pójdą badania na temat zespołu Libman-Sacksa. Choroba ta, należy raz jeszcze z całym naciskiem podkreślić, jest domeną internisty. Zmiany skórne stanowią bowiem tylko jeden z objawów i to nie najważniejszy — tej choroby układowej. Na tle tych rozważań i wywodów widzimy, że słuszne były m. i. słowa W a l t e r a, który niejednokrotnie mówił, że skóra jest jedynie ekranem, na którym odbijają się i wpisują dzieje i losy ustroju, jego zdrowie i jego choroba.

PIŚMIENNICTWO

1. B a e h r G., P o l l a c k A.: J. A. M. A., 1947, t. 134, nr 14, str. 1169—1174. — 2. D a u g h e r t y G., B a g g e n s t o s s A: Arch. of int. med., 1950, 85 str. 900—923. — 3. C u r t i s A., H o r n e S.: Ann. of int. med., 1949, 30, str. 209—217. — 4. F r a n k e H., W o r d e h o f f H.: Zeitschrift f. klin. Med., 1951, T. 148, str. 396—414. — 5. G r a f f i n J., T a y l o r C., H a s s G.: The med. Clin. of N. Amer., 1949, nr I. str. 79—94. — 6. F r i e d b e r g Ch.: Disease of the heart, wyd. Saunders, 1950, str. 555—558. — 7. H a r g r a v e s M., R i c h m o n d H., M o r t o n R.: Proc. of the st. meet. of the Mayo clin., 1948 23, str. 25—28. — 8. H a s e r i c k J., L e w i s L.: Blood. 1950. 8. 118—722. — 9. H a s e r i c k J., B o r t z D.: Journal of investig. dermat., Baltimore 1949, nr 13, str. 47. — 10. K l e m p e r e r P., G u e f t R., L e e S.: Arch. of Path., Chicago, 1950, nr 49, str. 503. — 11. M o n t g o m e r y H., Mc C r e i g h t W.: Arch. of dermat. and syfilid., 1949, nr 60, str. 356. — 12. W i e n e r A.: B. M. J. 1950, str. 161. — 13. Z o u t e n d y k A., G e a r J.: B. M. J. 1950, str. 1175. — 14. S o f f e r L., L e v i t t M., B a e h r G.: Arch. of int. med., 1950, 86, 558—573.

LEONARD OTĘSKI Gorlice

Czy nazwa „odporność nabyta" jest w jej dzisiejszym znaczeniu uzasadniona

W artykule swoim pt. Czy nazwa „odporność wrodzona na tle dziedzicznym" jest uzasadniona, wydrukowanym w Nr. 11 i 12 Przegl. Lek. z r. 1951 zaproponowałem przyjęcie osobnej nazwy dla każdego zespołu obrony zagrożonego ustroju, a nie ocenianie ich łącznie jako „odporność".

Starałem się tam wykazać: 1) że odporność wrodzona dziedziczna oparta na ciałach odpornościowych nie istnieje, natomiast istnieje wrodzona niepodatność lub niewrażliwość pewnych gatunków, ras lub nawet osobników na pewne choroby zakaźne, a ta niepodatność zależy nie od ciał odpornościowych, lecz od konstytucyjnej budowy tkanek właściwych dla wspomnianych gatunków ras lub osobników; 2) że wszystkie ciała ochronne ustroju dotychczas poznane i jeszcze niepoznane, z jakimi ustrój się rodzi, jako to aleksyny, fagocyty, układ siateczkowo-śródbłonkowy, witaminy, hormony i inne, dla których proponowałem wspólną nazwę oporników, stanowią oporność czyli pogotowie ochronne ustroju i że one chronią go przed szkodliwymi czynnikami różnej natury; w razie zaś zaatakowania go przez zarazki chorobotwórcze — zapoczątkowują jego obronę i podtrzymują ją do chwili aż wytworzą się swoiste ciała odpornościowe, które nazywamy odpornikami; 3) że odporność wytwarza się przy pomocy oporności zawsze tylko wskutek walki ustroju z czynnikami szkodliwymi, przy czym wytwarzają się odporniki tkankowe lub humoralne. Odporność jest zawsze zdobyta i może być albo naturalna, uzyskana przez przebycie choroby, albo sztuczna — uzyskana przez szczepienie, a nie może być nabytą, gdyż nabyta mogłaby być tylko odporność bierna, o czym niżej; 4) że wszystkie ciała wytwarzane w ustroju żywym wskutek przedostania się do niego jakiegoś antygenu i dające z nim swoistą reakcję, a nie będące odpornikami, należy nazywać odzewnikami.

Stanowisko swoje w sprawie oporników, odporników i odzewników starałem się uzasadnić w poprzednim swoim artykule i zaznaczyłem, że czynię to w tym celu, aby z jednej strony zmniejszyć lub może nawet całkowicie usunąć nieporozumienia, jakie muszą zajść w tych wypadkach, gdy nazwa jakiegoś zjawiska nie jest jego wykładnikiem, a z drugiej strony — wykazać konieczność dokładnego określania zjawisk, ponieważ niespełnienie tego warunku może sprowadzić zamęt w nauce. W poprzednim

artykule użyłem jeszcze nazwy „odporność nabyta“, a uczyniłem to dlatego, aby nie wprowadzać od razu dużych zmian w mianownictwie. Obecnie postaram się wykazać na przykładzie, że nazwa „odporność nabyta“ powinna być z mianownictwa usunięta. Słowo bowiem „nabywać“ oznacza: coś sobie przywłaszczyć — czynnie na drodze kupna lub zamiany albo biernie przez otrzymanie czegoś w postaci podarku, darowizny lub spadku. Jeżeli jednak otrzymuje się coś przez przemoc niezależnie od woli, to takiej postaci posiadania nie można nazwać nabywaniem, lecz narzuceniem, obciążaniem, dziedziczeniem lub doznaniem. W obu wypadkach nabywania tak czynnego, jak biernego odgrywa decydującą rolę wola nabywającego, który może nabywanie czynne lub bierne każdej chwili przerwać lub całkowicie zaniechać. Tak czynne, jak i bierne nabywanie nie wymaga żadnej walki między stronami zainteresowanymi; co najwyżej może spowodować pewien trud, który nie jest równoznaczny z pojęciem walki. Wola ustroju, któremu narzucono walkę z chorobą zakaźną, nie ma żadnego znaczenia. Wprost przeciwnie przedstawia się sprawa ze zdobywaniem czegoś. Zdobyć — znaczy uzyskać coś przez walkę, przy czym walka może być podjęta dobrowolnie albo może być narzucona. W obu wypadkach osiągnięta zdobycz jest zawsze wynikiem walki, a nigdy darowizny lub zamiany. W zdobywaniu odgrywa zasadniczą rolę walka, przy czym momentem sprowadzającym i podtrzymującym walkę jest chęć zysku. Wola ma tutaj drugorzędne znaczenie, może mieć je tylko w pierwszej chwili dobrowolnej walki, a żadnego nie ma w walce narzuconej. Nabywanie i zdobywanie nie są synonimami, choć w rezultacie oba prowadzą do posiadania. Nabywa się towar, parcelę ,zdobywa rów strzelecki, twierdzę. Cechą dominującą nabywania jest wola, zaś zdobywania — walka.

Nasuwa się pytanie, która z tych nazw jest stosowniejsza dla zjawisk biologicznych, a w szczególności dla odporności: zdobyta czy nabyta.

Już z samej treści tych słów wynika, że dla obu odporności czynnych, tj. naturalnej i sztucznej stosowniejsza jest nazwa: „zdobyta“, zaś dla biernej byłaby odpowiednia „nabyta“ dlatego, ponieważ czynna odporność powstaje zawsze na drodze walki zmuszającej ustrój do wytwarzania odporników, podczas gdy odporność bierną można nabyć w ścisłym tego słowa znaczeniu bez walki i bez trudu, jak towar w sklepie. Ponieważ jednak nazwa „odporność nabyta“ jest oddawna używana w nauce, według mego poglądu w znaczeniu niewłaściwym, bo za obszernym, a ograniczenie jej obecnie tylko do odporności biernej wprowadziłoby jeszcze więcej zamętu niż chęć usunięcia go, dlatego proponuję całkowite zaniechanie używania przy odporności słowa „nabyta“, a wprowadzenie dla odporności biernej nazwy „odporność przelana“, ponieważ w rzeczywistości przelewa się odporność zdobytą przez inny ustrój ustrojowi potrzebującemu jej w postaci surowicy czy wyciągu z tkanek.

Jak wielce pożądane jest ostateczne ustalenie odpowiednich nazw dla poszczególnych zjawisk biologicznych, aby móc położyć kres wynikającym stąd nieporozumieniom, wykazuje następujący przykład: prof. T e l a t y c k i w swoim klinicznym wykładzie o alergii gruźliczej (P. T. L. Nr 32 z r. 1950) wprowadza dla wrodzonej niepodatności czyli niewrażliwości na zarazki chorobotwórcze, nazywanej dotychczas wrodzoną odpornością, nową nazwę „wrodzonej oporności“ i tłumaczy ją brakiem normalnych przeciwciał. Pomijam hipotetyczne założenie T e l a t y c k i e g o o niezachorowalności ustroju przy zetknięciu się z pewnymi zarazkami chorobotwórczymi dlatego, że ma być w nim brak „normalnych przeciwciał, które — gdyby były — reagowałyby z zarazkami i wywoływałyby daną chorobę“, bo można się z nim zgodzić lub nie, ale nie pożądane jest w nauce umieszczanie zasadniczo różnych zjawisk pod tą samą nazwą. Przecież oporność ma już swoje utarte znaczenie, jest ona wrodzona, wspólna wszystkim istotom żyjącym, jest chwiejna i zależna od warunków otoczenia, podczas gdy opisywana przez T e l a t y c k i e g o „wrodzona oporność“ ma być właściwością tylko pewnych gatunków i ma być stałą. Ta „wrodzona oporność“ T e l a t y c k i e g o jest niczym innym, jak tylko wrodzoną niewrażliwością czyli niepodatnością pewnych gatunków, ras lub osobników na niektóre choroby zakaźne. Nowością w rozważaniu T e l a t y c k i e g o jest jego naświetlanie istoty zjawiska, ale o tym na innym miejscu. T e l a t y c k i proponuje przyjęcie dla wrodzonej niewrażliwości nazwy „wrodzona oporność“, powinien był jednak równocześnie podać inną nazwę dla zjawiska dotychczas nazywanego opornością, jeżeli uważa, że taka zmiana nazw jest koniecznie potrzebna. Że T e l a t y c k i nie nazywa opornością innego zjawiska, a tylko niewrażliwość, stwierdza sam powiadając, że jego oporność wrodzona nie ma nic wspólnego z odpornością immunobiologiczną — i słusznie, bo odporność opiera się na przeciwciałach, a oporność T e l a t y c k i e g o na braku przeciwciał. T e l a t y c k i nie wziął pod rozwagę jeszcze i tego, że oporność w dzisiejszym pojęciu jest skierowana nie tylko przeciw zarazkom chorobotwórczym, ale przeciw każdemu szkodliwemu czynnikowi natury fizycznej, chemicznej, termicznej czy biologicznej.

Również z tego powodu, że dotychczasowa nauka zalicza oporniki, odporniki i odzewniki gromadnie do ciał odpornościowych, wkradają się nawet w poważnych artykułach pewne nieścisłości. Np. prof. J a p a pisze w swoim artykule o niedokrewności aplastycznej (Przegl. Lek. Nr 9 i 10 z r. 1950), którą wyleczył przelaniem choremu dużej ilości krwi w następu-

jący sposób: „Wkraplając tak dużą masę świeżej krwi dostarczano również ustrojowi znaczne ilości białka i ciał odpornościowych, które także mogły mieć znaczenie bodźcowe w wywoływaniu poprawy". Dowiadujemy się tam, że w celu uzyskania świeżej krwi pobrano jednego dnia 3 l krwi od kilku dawców tej samej grupy krwi, jaką miał chory i w ciągu 26 godzin przetoczono ją choremu, ale nie wiemy nic o chorobach, jakie ci dawcy krwi przebyli w ciągu swego życia, innymi słowy, jakie wnieśli choremu odporniki. Chory otrzymał w tej dużej ilości krwi napewno oporniki dawców, bo te są każdemu człowiekowi wrodzone, choć w różnej jakości; mógł także otrzymać pewną ilość białka czyniącego dawców niepodatnymi na niektóre choroby zakaźne. Skoro jednak odporniki, tj. właściwe ciała odpornościowe, można mieć tylko po przebyciu choroby zakaźnej lub po szczepieniu, możemy mieć wątpliwości, czy poza odpornikami ospy, przeciw której był każdy prawdopodobnie szczepiony, chory otrzymał coś więcej.

Ten bardzo interesujący artykuł zaciekawia i nasuwa pytanie, jaki byłby wynik leczenia, gdyby dobrano dla jednego chorego dawców, którzy nie przechodzili żadnych chorób zakaźnych. Z porównania wyników leczenia można by dopiero wtedy wysnuć wniosek, czy w ogóle odporniki odgrywają w danym sposobie leczenia jakąś rolę, czy tylko działała bodźcowo sama wieksza ilość jednorazowo przetoczonej krwi.

Celem mego artykułu jest chęć spowodowania rewizji dotychczasowych poglądów na siły obronne ustroju i zastosowanie odpowiedniego mianownictwa.

JAN OSZACKI Kraków

Patofizjologia krwawiącego wrzodu trawiennego

Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. Prez. G. Narutowicza w Krakowie. Ordynator: Prof. dr J. Jasieński

Krwawienia do światła przewodu pokarmowego należą do dość częstych i poważnych powikłań choroby wrzodowej. Spotykamy się z nimi, zdaniem A i r d a, w 18—20% przypadków wrzodów trawiennych. K i r s n e r i P a l m e r obliczają występowanie poważnych krwawień na 10,6%, L a n g na 14,5%, a W r ó b l e w s k i z Kliniki Chirurgicznej w Krakowie — na 7,5%. A l l e n i B e n e d i c t utrzymują, że u około 50% wszystkich chorych wrzodowych powyżej 45 roku życia występują ciężkie krwawienia żołądkowe: wiek zatem późniejszy sprzyja rozwinięciu się tego powikłania. Najczęściej mamy do czynienia z nieznacznymi jednorazowymi tylko krwawieniami, nie sprowadzającymi większych zmian w ustroju. Ocena nasilenia krwawienia bywa niejednokrotnie trudna; wygląd np. stolców nie może być pod tym względem zupełnie miarodajny, gdyż stolce „smołowe" występują już przy dostaniu się do światła przewodu pokarmowego, pociągające za sobą wystąpienie szeregu poważnych zaburzeń w ustroju.

Z dużym krwotokiem z wrzodu trawiennego związane są cztery zasadnicze fakty: 1) nagłe zmniejszenie się ilości krwi krążącej, 2) nagromadzenie się krwi w świetle przewodu pokarmowego, 3) spadek odsetkowej i krążącej ilości hemoglobiny, jak również w wielu przypadkach i białka krążącego, 4) niedotlenienie tkanek w następstwie niedoboru hemoglobiny i zaburzeń w krążeniu obwodowym. W zależności od ilości krwi utraconej, od szybkości, z jaką następuje jej utrata oraz od częstości powtarzania się krwotoków, poszczególne z tych zaburzeń różnie bywają nasilone. Gwałtowna utrata znacznej ilości krwi, prowadząca do nagłego zmniejszenia się ilości krwi krążącej, może spowodować rozwinięcie się klasycznego obrazu zespołu wstrząsowego, z wybitnym spadkiem ciśnienia krwi i obrazem obwodowej niedomogi krążenia, przyspieszeniem tętna ,niepokojem ruchowym i innymi typowymi objawami tego zespołu (G r a s m i k, M o o n). Analiza zespołu wstrząsowego nie może być przedmiotem niniejszej pracy ze względu na szczupłe jej ramy. Dla odróżnienia jednak od wprowadzonego poniżej pojęcia „wstrząsu przewlekłego", zespół wstrząsowy, spotykany po znacznych utratach krwi, będę określał mianem „ostrego wstrząsu".

Częste, lecz nieduże krwawienia, z których każde samo przez się nie powoduje wystąpienia poważniejszych zaburzeń w ustroju, sumując się ze sobą prowadzą do zmniejszenia się zawartości białka i hemoglobiny w ustroju. Zaburzenia w odżywianiu, często nawet długotrwałe głodówki, potęgują jeszcze u tych chorych stan deficytu białkowego, którego następstwem jest spadek wagi ciała, spadek poziomu białka w plazmie krwi i zmniejszenie ilości krwi krążącej (C h a n g, G r e g e r s e n, V a r c o, M a n r i q u e, I n t r o z z i, R a f f a e l e). U większości tych chorych wzrasta ilość płynu w przestrzeni międzykomórkowej (H e n s c h e l, M i c k e l s e n, T a y l o r i K e y s; K e r p e l - F r o n i u s i K o v a c h). Normalny bowiem stosunek objętościowy plazmy do płynu międzykomórkowego, wyrażający się cyfrą 1 : 3 (G a m b l e), ulega u nich zmianie na korzyć płynu międzykomórkowego (L i n g i S p r i n z).

Całokształt wspomnianych zmian, zachodzących w ustroju na skutek spadku zawartości białka w tkankach, C l a r k, N e l s o n, L y o n s, M a v e r s o n i D e C a m p ujęli w jedną całość. Nazwali oni „wstrząsem przewlekłym" zespół objawów , będących wyrazem odbiałczenia ustroju, a mianowicie: utratę wagi ciała, zmniejszenie ilości krwi krążącej, spa-

dek zawartości białka w plazmie krwi oraz wzrost ilości płynu międzykomórkowego.

Nie wchodząc w słuszność tej nazwy zespół ten posiada duże znaczenie praktyczne w chirurgii, chorzy bowiem, u których on występuje, są bardzo wrażliwi na utratę krwi i łatwo popadają w stan ostrego wstrząsu (Manrique, i współpr., Abramson), tkanki ich też regenerują się bardzo powoli. Zabieg operacyjny stanowi duże ryzyko dla życia takich chorych, jeśli nie zostali oni doń odpowiednio przygotowani (Elman, Ravdin, Mc Namee, Kamholz i Rhoards). U chorych z wrzodem krwawiącym spotkać się zatem możemy zarówno z zespołem „ostrego wstrząsu“ jak i z zespołem „wstrząsu przewlekłego“. Chorzy, znajdujący się w stanie „przewlekłego wstrząsu“ źle znoszą krwawienia i już stosunkowo nieznaczna utrata krwi może doprowadzić do rozwinięcia się u nich pełnego obrazu „ostrego wstrząsu“ (Ravdin, Mc Namee i Kamholz).

Różne są przyczyny, dla których chorzy znajdujący się w stanie deficytu białkowego źle znoszą krwawienia i łatwo popadają w stan wstrząsu. Ważną rolę odgrywają: zmniejszenie się ilości krwi krążącej, brak rezerw „białka ruchomego“ i uszkodzenie wątroby spotykane w tych stanach (Hall, Drill, Himsworth).

Zagadnienie „białka ruchomego“ zostało szczegółowo omówione w pracy Chabinki i Oszackiego. Białko to po krwotoku jest mobilizowane z tkanek do krwiobiegu; sprawa ta łączy się z uruchomieniem w ustroju po utracie krwi szeregu innych czynników wyrównawczych. Krwotok, podobnie jak każdy uraz, prowadzi do pobudzenia tak kory, jak i rdzenia nadnerczy. Podrażnienie rdzenia nadnerczy powoduje wydzielanie zwiększonej ilości adrenaliny i pobudza układ współczulny. Występuje skurcz tętniczek, tym wybitniej zaznaczony, im krwotok był gwałtowniejszy (Viladot), przecukrzenie krwi (Chabinka) oraz przyspieszenie akcji serca. Christiansen stwierdził u chorych z krwawieniami do światła przewodu pokarmowego cechy pobudzenia układu współczulnego (przecukrzenie krwi, wzrost poziomu adrenaliny we krwi itd.).

Nadczynność kory nadnerczy prowadzi natomiast do zatrzymania w ustroju wody, jonu chlorowego i sodowego, zwiększonego zaś wydalania jonu potasowego (Selye, Komissarenko). Następuje poza tym przesunięcie w zakresie wody ustrojowej pomiędzy przestrzenią komórkową a pozakomórkową w tym sensie, że jeśli ustrój znajduje się w stanie dodatniego bilansu wodnego — zwiększa się ilość wody w przestrzeni pozakomórkowej (Lyon i współpr.) Bick i Wood stwierdzili po krwotoku u chorych z wrzodem krwawiącym zmniejszone wydalanie chlorku sodu z moczem. Pokrywa się to ze spostrzeżeniami Kamieńskiego, poczynionymi w naszym oddziale. Borst spotkał się po krwotokach ze wrzodu ze zwiększonym wydalaniem potasu z moczem. Z badań, przeprowadzonych przez Kamieńskiego i Ostrowskiego, wynika dalej, że w przypadkach wrzodów krwawiących, leczonych przez wycięcie żołądka, zatrzymanie chlorku sodu w ustroju trwa jeszcze w ciągu kilku dni po zabiegu. Natomiast już w 10. dniu po operacji chorzy ci wydalają z moczem prawie 2 razy więcej chlorku sodu, niż inni chorzy wrzodowi. Poziom jonu chlorowego we krwi tych chorych waha się w granicach normy. (Johnson, Kamieński i Ostrowski, Vack).

Po krwotokach następuje przesunięcie do krwiobiegu płynu tkankowego wraz z białkiem celem częściowego wyrównania krwi brakującej w łożysku krwionośnym. Nasilenie tego przejścia jest zależne od 1) ilości rezerw białka ruchomego oraz od 2) dodatniego bilansu wodnego ustroju (Lyon, Stanton, Freis i Smithwick, Elman i Riedel). Wysunięto przypuszczenie, że pobudzenie układu współczulnego po krwotokach może sprzyjać uruchomieniu rezerw „białka ruchomego“ i płynu tkankowego (Oszacki i Chabinka). Rezerwy białka ruchomego, które prawdopodobnie mieszczą się głównie w wątrobie, wyczerpują się łatwo skutkiem częstych krwawień (Lawson i Rehm). Ustrój zaś cierpiący na deficyt białka nie posiada wcale, praktycznie rzecz biorąc, rezerw „białka ruchomego“ (Harroun, Smyth, Levey). Jest to jedna z przyczyn, dla których chorzy tacy b. źle znoszą krwawienia. Wprowadzony dożylnie roztwór fizjologiczny nie zatrzymuje się u chorych z brakiem rezerw „białka ruchomego“ w łożysku krwionośnym, lecz przechodzi do przestrzeni międzykomórkowej, wypłukując jeszcze równocześnie pewną ilość białka z krążenia (Harroun, Smyth i Levey). Podawanie przeto chorym wyniszczonym dożylnie dużych ilości roztworu fizjologicznego chlorku sodu może jeszcze pogorszyć stan ich krążenia i spowodować wystąpienie obrzęków.

Z szybkim przesunięciem do krwiobiegu po krwotoku płynu tkankowego wraz z białkiem i z rozcieńczeniem krwi spotykamy się u osób, posiadających rezerwy białka ruchomego, wyrównane krążenie i dodatni bilans wodny. Rozcieńczenie krwi po krwotoku, którego wyrazem jest spadek poziomu hematokrytu, stanowi zatem objaw prawidłowy i korzystny. U chorych z ujemnym bilansem wodnym i solnym, np. u chorych z niewyrównanym zwężeniem odźwiernika, rozcieńczenie krwi po krwotoku może nie wystąpić wcale, nawet jeśli rezerwy białka ruchomego są dostateczne. Jest to jedna z przyczyn, dla której chorzy, znajdujący się w stanie zaburzenia równowagi wodnej i solnej, źle znoszą krwawienia. W ta-

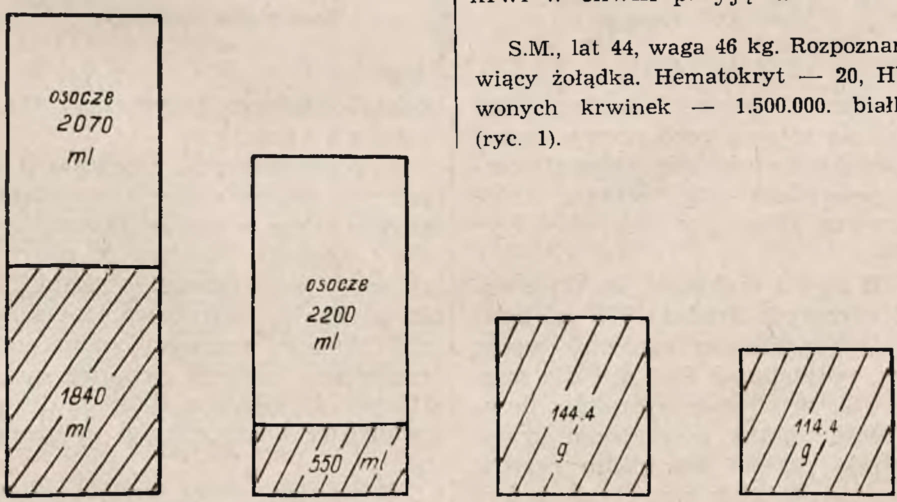
kich przypadkach jednak szybkie doprowadzenie roztworów fizjologicznych sprzyja uruchomieniu istniejących rezerw białkowych. Brak obniżenia się poziomu hematokrytu po krwotoku bądź też nawet jego wzrost świadczy o złym rokowaniu. Jest to bowiem dowód, że płyn tkankowy nie przechodzi do krwiobiegu lub też że plazma przechodzi do tkanek, jak może dziać się w ciężkiej obwodowej niedomodze krążenia i anoksji śródbłonka naczyń włosowatych (Földi, Koranyi Szabo).

Przechodzenie po krwotoku płynu tkankowego do krwiobiegu jest połączone ze spadkiem odsetkowym hemoglobiny i ilości ciałek czerwonych; trwać ono przy tym może nawet dni kilka. Zmniejszanie się po krwotoku ilości ciałek czerwonych i hemoglobiny nie musi zatem świadczyć o tym, że krwawienie z wrzodu trwa dalej; może być ono bowiem tylko wyrazem działania czynników wyrównawczych. Faktyczne dane co do ilości krążącej hemoglobiny może dać nam jedynie oznaczenie ilości krwi krążącej (Rudman i Stewart, Kostrzewska, Ostrowski, Oszacki).

Chorzy z wrzodem krwawiącym cierpią poważnie na brak hemoglobiny; utrata jej przewyższa bowiem znacznie możliwości jej syntezy. Ogólna i krążąca ilość hemoglobiny w szeregu przypadków bywa też bardzo niewielka. Powoduje to zaburzenia w dowozie tlenu do tkanek i nakłada na narząd krążenia duże obciążenie. Powstają warunki dla przewlekłego niedotlenienia tkanek. Najbardziej cierpią na brak tlenu tkanka wątrobowa i nerkowa. Chociaż bowiem są one mniej wrażliwe na anoksję od tkanki mózgowej, nie posiadają jednak tego rodzaju ochronnych mechanizmów regulujących krążenie, jakie istnieją w centralnym systemie nerwowym (Gellhorn). Również i mięsień sercowy, zwłaszcza u osób z rozwiniętą miażdżycą naczyń wieńcowych, może doznać uszkodzenia na skutek przebytych krwotoków i następowej anoksji (Master i wsp.).

Badania Whipple'a i Maddena wykazały, że w przypadku deficytu tak białka tkankowego, jak i hemoglobiny, ta ostatnia jest pierwszym syntetyzowanym białkiem. Innymi słowy, w przypadkach niedokrwistości dostarczane ustrojowi białko bywa przezeń głównie zużywane na syntezę hemoglobiny. Dopóki też niedokrwistość nie zostanie wyrównana, wybitnie jest upośledzona synteza innych białek ustrojowych. Całkowita więc regeneracja ustroju nie następuje tak długo, aż nie zostaną wyrównane braki ilościowe hemoglobiny. Również ustrój cierpiący na deficyt białka szczególnie wolno uzupełnia braki hemoglobiny (Leverton, Schlaphoff, Huffstetter). Natomiast w razie braku niedokrwistości regeneracja tkanek następuje szybko (Co Tui, Wright i Holt). Ustrój wyrównuje utratę hemoglobiny w ciągu bardzo długiego czasu, nieraz przez okres kilku tygodni (Freis i Smithwick), w przeciwieństwie do stosunkowo szybkiego wyrównywania ilości plazmy (Stanton, Co Tui, Barter, Wright i Holt). Miarą tego braku równoległości przy wyrównywaniu poszczególnych składników utraconej krwi jest stały spadek hematokrytu po krwotokach (Chabinka i Oszacki). Jasne jest zatem, że chorzy przewlekle krwawiący, a więc chorzy z krwawiącym wrzodem, cierpią przede wszystkim na brak ogólnej ilości krążącej hemoglobiny. Najlepiej zobrazuje to przykład chorej przez nas leczonej. Chora ta przechodziła kilkakrotnie krwotoki z wrzodu krwawiącego; na załączonej rycinie przedstawione są wyniki badań jej krwi w chwili przyjęcia.

S.M., lat 44, waga 46 kg. Rozpoznanie: wrzód krwawiący żołądka. Hematokryt — 20, Hb — 60%, czerwonych krwinek — 1.500.000. białko osocza 5,2% (ryc. 1).



elementy morfotyczne — elementy morfotyczne

przewidywane wartości — wartości faktyczne — przewidywane wartości — wartości faktyczne

Ilość krwi krążącej — Ilość białka krążącego

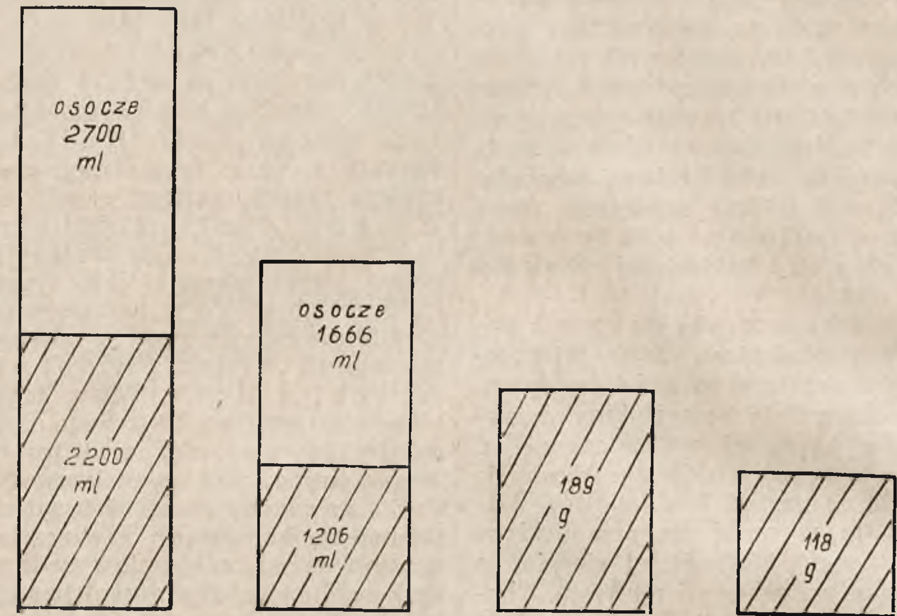
3.910 ml. — 2.750 ml,

W zaburzeniach gospodarki wodnej i solnej np. zwężenie odźwiernika, faktyczny brak w ustroju może pozostać ukryty przez zagęszczenie krwi. Wartości odsetkowe hemoglobiny mogą się jeszcze znajdować na poziomie normy, chory zaś może cierpieć wskutek jej globalnego braku na niedotlenienie tkanek. Poniżej podaję przykład takiego chorego leczonego w naszym oddziale.

C.R., lat 45, waga 60 kg. Rozpoznanie: Zwężenie odźwiernika na tle wrzodu trawiennego. Hematokryt — 42, Hb — 13 5 g%, czerwonych krwinek — 4.100.000, białko osocza — 7,1% (ryc. 2).

anoksji, niż to dzieje się po podaniu krwi całkowitej (B l a c k i S m i t h).

U chorych z krwawiącym wrzodem spotykamy się zatem z niedostatkiem białka i hemoglobiny w ustroju, co pociąga za sobą z kolei zaburzenia czynności fermentów oraz zaburzenia w dowozie tlenu do tkanek. Powstaje stan przewlekłego niedotlenienia i niedobiałczenia ustroju. Stan ten odbija się niekorzystnie na czynności niektórych fermentów, a zwłaszcza fermentów zawartych w wątrobie. Przychodzi do obniżenia w wątrobie czynności arginazy (S e i f t e r, H a r k n e s, R u b i n i M u n t w y l e r), cholinesterazy (B r a u e r i R o o t),



elementy morfotyczne przewidywane wartości — elementy morfotyczne wartości faktyczne
Ilość krwi krążącej
4.900 ml. — 2.872 ml.

przewiduwane wartości — wartości faktyczne
Ilość białka krążącego

Wreszcie odsetkowe wartości hemoglobiny mogą znajdować się w granicach normy nawet po dużych krwotokach, jeśli nie upłynął jeszcze czas dostateczny dla rozcieńczenia krwi płynem tkankowym (F e r g u s o n i W y m a n).

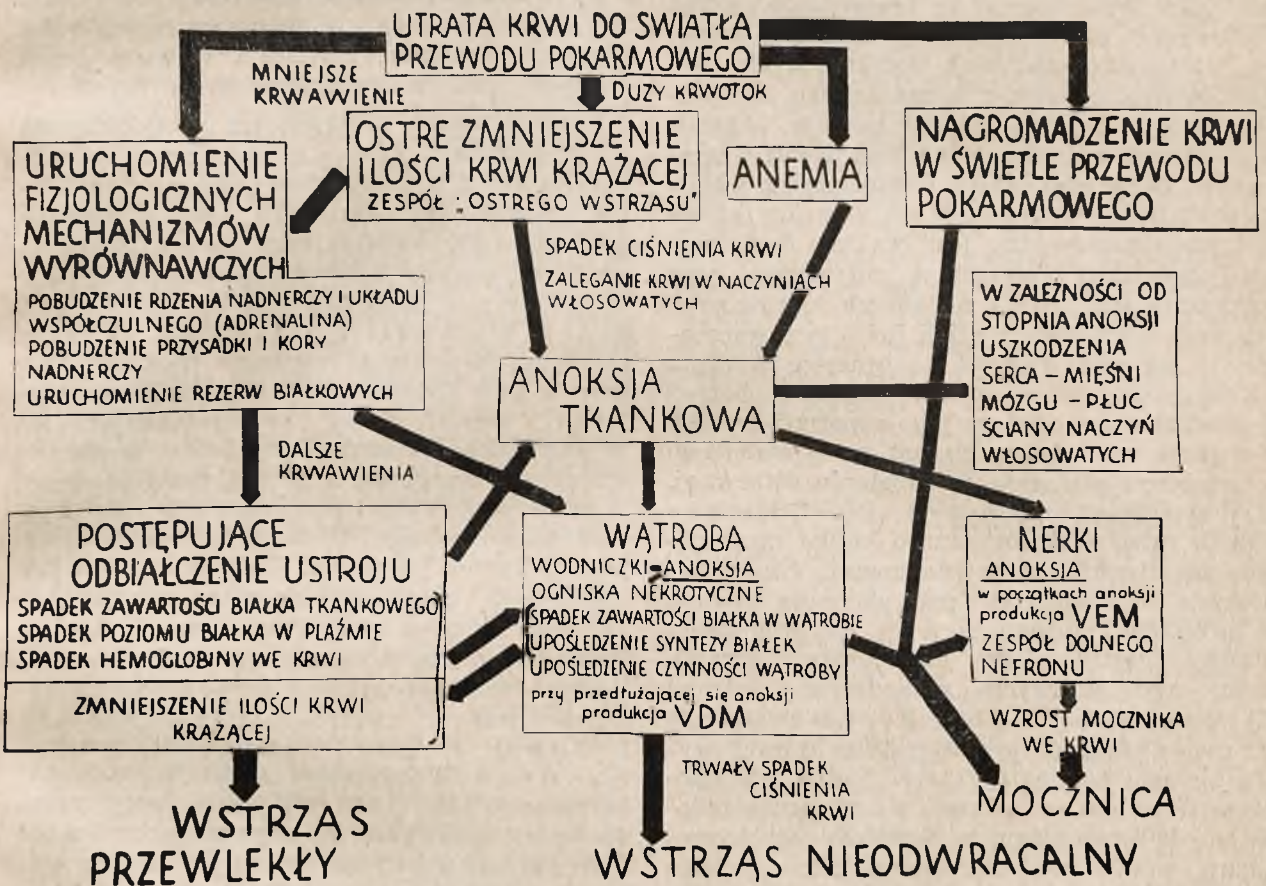
F o w l e r i B a r e r wykazali, że po utracie przez ludzi zdrowych średnio 555 ml krwi przy pełnym doprowadzeniu zarówno wody, jak i pokarmów, potrzeba aż 49,5 dni dla uzupełnienia krwi. Dla wyrównania braków powstałych w krążeniu chorzy z wrzodem krwawiącym potrzebują przede wszystkim przetoczenia krwi całkowitej lub nawet zawiesiny ciałek czerwonych, gdyż w większości przypadków mają stosunkowo dużą, a w niektórych nawet nadmierną ilość plazmy. Podawanie samej plazmy chorym z deficytem hemoglobiny wyrównywuje znacznie wolniej zaburzenia przemiany materii, występujące skutkiem kokarboksylazy, kozymazy i innych (G r e i g i A l e k s a n d e r).

Z podsumowania wszystkich tych spostrzeżeń wynika, że chory z wrzodem krwawiącym znajduje się w stanie przewlekłego odbiałczenia i anoksji. Obydwa te stany współdziałają ze sobą, jeżeli chodzi o tkanki, w szczególności o tkankę wątrobową i nerkową. Odbiałczenie tkanek wzmaga zaburzenia tkankowej przemiany materii wskutek uszkodzenia niektórych fermentów. Badania doświadczalne potwierdziły w zupełności spostrzeżenia kliniczne.

W stanach ostrej, bądź przewlekłej anoksji, np. w stanach wstrząsowych, jakie występują często w przypadkach wrzodów krwawiących, spotykamy się z charakterystycznym uszkodzeniem nerek. Cechuje je: bezmocz lub zmniejszona diureza, wzrost mocznika we krwi oraz obecność wałeczków hemoglobinowych w mo-

czu (M o o n). Morfologicznie znajdowano w tych przypadkach nerki powiększone i blade, pod mikroskopem kłębki zasadniczo wykazywały normalną budowę; natomiast stwierdzano martwicę komórek obwodowych odcinków kanalików krętych oraz części wstępującej pętli Henlego (T r u e t a, M a l l o r y). Doświadczalnie zaś udało się wywołać powstanie tych zmian przez anoksję nerki. Trudno tu jednak oddzielić od siebie wpływ niedotlenienia od wpływu toksyn, które zawsze się wytwarzają w niedotlenionych tkankach. W początkowym okresie anoksji nerka wytwarza V E M (Vaso-excitatory-material), ciało podwyższające ciśnienie krwi. Zmiany powstałe w nerce wskutek jej niedotlenienia w początkowych okresach są jeszcze odwracalne, jeśli na czas zostanie usunięta ich przyczyna (M a l l o r y). Całokształt zaś zmian morfologicznych i czynnościowych występujących przy niedotlenieniu nerki nosi nazwę „zespołu dolnego nefronu" (O r m o n d i K l i n g e r, L u c k e). S t e w a r t, M a s s o v e r, P o t t e r i S c h a e r, przetaczając przeciętnie 3.500 ml krwi w przebiegu zarówno operacyjnego, jak i zachowawczego leczenia krwawiącego wrzodu trawiennego i podając dożylnie w ciągu pierwszych dwóch dni dwuwęglan sodu, nie spotkali się ani razu z typowym zespołem dolnego nefronu.

Również wątroba jest bardzo wrażliwa na brak tlenu, zwłaszcza wątroba odbiałczona i stłuczona. Po większych krwotokach występują poważne zaburzenia w procesach utleniania zachodzących w wątrobie. Badania przeprowadzne ostatnio przez D e l o r m e potwierdziły w zupełności słuszność dawnych spostrzeżeń, poczynionych przez M c M i c h a e l a, że w razie ciężkiego i przedłużającego się spadku ciśnienia krwi nasycenie jej tlenem w zakresie żyły wrotnej zbliża się do zera. Spadek w nasyceniu tlenem krwi żyły wrotnej spostrzegano również już nawet w stanach dobrze wyrównanego wstrząsu (D e l o r m e). W wątrobach niedotlenionych w następstwie długotrwałego spadku ciśnienia krwi spotykano obecność ognisk martwiczych w zakresie zrazików centralnych (T r o w e l l, D e l o r m e). W doświadczeniach, w których wątroba została dodatkowo utleniona w czasie wstrząsu krwotocznego, zmiany te były znacznie mniej nasilone bądź też nawet nie występowały wcale (D e l o r m e).



W razie długotrwałego niedotlenienia wątroba produkuje VDM (Vaso-depressor-material), związek obniżający ciśnienie krwi. Nagromadzenie się zaś znacznej ilości V D M we krwi może doprowadzić do nieodwracalności wstrząsu (S c h o r r, Z w e i f a c h i F u r c h g o t t). Spostrzeżenia te świadczą o tym, jak bardzo wątroba jest wrażliwa na brak tlenu i wskazują na możliwość występowania przewlekłego bądź ostrego uszkodzenia wątroby w następ-

stwie krwotoków z wrzodu trawiennego. Wielka jest wprawdzie zdolność regeneracyjna wątroby. Jednak niedotlenienie wątroby towarzyszące okresowi długotrwałego spadku ciśnienia krwi musi odbijać się niekorzystnie na czynności narządu (I r e n e u s i P u e s t o w), pośrednio zaś — na zdolności regeneracyjnej ustroju i może doprowadzić do wstrząsu nieodwracalnego. Dowodzi to, jak bardzo należy unikać przedłużającego się okresu spadku ciśnienia, jak konieczne jest w tych przypadkach rychłe przetaczanie dużych ilości krwi, zdolnych do wyrównania opadającego ciśnienia. Jeśli zaś stwierdzamy, że krwawienie, mimo przetoczenia krwi, utrzymuje się dalej, lepiej jest stanowczo operować doraźnie tych chorych, wyciąć żołądek, niż narażać ich na przedłużający się okres anoksji ustroju. Wrażliwość tkanki wątrobowej na brak tlenu wzmaga niedobór w niej białka. Niedostatek zaś białka w wątrobie w przypadkach wrzodów krwawiących spowodowany jest brakiem dostatecznej jego ilości i jakości w pożywieniu oraz wzmożoną jego utratą na skutek krwawienia. Zdaniem wielu badaczy, jak już o tym wspomniano, wątroba stanowi to miejsce ustroju, z którego czerpie on głównie „białko ruchome" w chwilach wzmożonego jego zapotrzebowania. Następuje to między innymi po krwotokach, w przebiegu głodzenia, w zapaleniu otrzewnej, w przypadkach niedrożności itd. Oddawanie jednak przez wątrobę zapasu białka może odbić się ujemnie na jej czynności. Stwierdziliśmy to doświadczalnie; po wykonaniu bowiem u królików plazmoforezy, tj. wypłukiwania plazmy, spostrzegaliśmy na podstawie wyniku prób czynnościowych uszkodzenie wątroby (O s z a c k i i C h a b i n k a). Niewątpliwie też częste krwotoki, w następstwie których występuje uruchomienie rezerw białka wątrobowego (F i s h m a n i L e V e e n) i przesunięcie go do krwiobiegu, w skutkach swych wykazuje pewne podobieństwo do tego rodzaju doświadczalnego wypłukiwania plazmy. Wynika stąd, że wątroba chorego przewlekle krwawiącego jest bardziej wrażliwa na brak tlenu niż człowieka zdrowego. O istnieniu uszkodzenia wątroby znacznego stopnia w przypadkach wrzodów krwawiących przekonano się wykonując u tych chorych próby czynnościowe (C h r i s t i a n s e n, Z a m c h e c k). Szczególnie wyraźnie występuje ono u ludzi powyżej 45 r. życia (Z a m c h e c k, C h a l m e r s, W h i t e i D a v i d s o n). Uszkodzona wątroba nie jest w stanie syntetyzować w dostatecznej ilości nowych białek, w szczególności albuminów krwi, odgrywających zasadniczą rolę w regulowaniu ciśnienia osmotycznego plazmy. Tym samym pogarsza się jeszcze niedostatek białka tkankowego u tych chorych.

Badania F r a n k a, S e l i g m a n a i F i n e'a zwróciły uwagę na kluczową rolę, jaką odgrywa wątroba we wstrząsie krwotocznym. wykazały one ujemny wpływ niedotlenienia wątroby na występowanie odruchów naczyniowych we wstrząsie. Dodatkowe doprowadzenie tlenu do wątroby przez perfuzję żyły wrotnej przy pomocy dobrze utlenionej krwi tętniczej wzmaga w okresie wstrząsu odporność zwierząt wobec długotrwałego okresu niedociśnienia krwi. Wiele niewątpliwie niewyjaśnionych dotychczas należycie zaburzeń krążenia obwodowego, z jakimi spotykamy się w chirurgii, należy odnieść do uszkodzenia wątroby powstałego na tle jej niedotlenienia (F r a n k, S e l i g m a n i F i n e, D e l o r m e). Wielu też autorów zwraca uwagę na konieczność dokładnego zbadania czynności wątroby przed każdym cięższym zabiegiem operacyjnym.

Przy wrzodzie krwawiącym spotykamy się też z rozpadem krwi nagromadzonej w nadmiernej ilości w przewodzie pokarmowym. Wobec istniejącego uszkodzenia nerek i wątroby podwyższa się wskutek tego poziom mocznika we krwi osiągając niekiedy wartości spotykane w przebiegu mocznicy (S a n g u i n e t t i, B l a c k, C a m b e l l i S t i c k n e y). Że przyczynę podwyższenia wartości mocznika we krwi u tych chorych stanowi uszkodzenie wątroby i nerek, a nie krew rozpadająca się w przewodzie pokarmowym, łatwo przekonywuje nas następujące proste doświadczenie: wprowadzenie człowiekowi zdrowemu do przewodu pokarmowego 700 ml obcej krwi nie podnosi poziomu mocznika. Ta sama natomiast ilość krwi, znajdująca się w przewodzie pokarmowym człowieka, który sam ją stracił, zwiększa poziom mocznika we krwi w następstwie powstałego wskutek skrwawienia uszkodzenia nerek i wątroby (G r e e n b l a t t i C o h n). Podobne spostrzeżenia poczynił J o h n s o n. Wprowadzał on do przewodu pokarmowego do 1.500 ml krwi, przy czym stwierdził podwyższony poziom mocznika we krwi jedynie u jednego chorego, u którego wykazano uprzednio upośledzenie czynności nerek.

Według poglądów B l a c k a i J o h n s o n a, jak również J o n e s a wzrost reszty azotowej w przypadkach wrzodów krwawiących może być też spowodowany przez znaczną utratę płynów oraz zaburzenia gospodarki wodnej i solnej, spotykane u tych chorych (E l m a n). Podwyższony poziom ciał azotowych we krwi może stać się w pewnych granicach miernikiem wyników leczniczych, uzyskanych w przypadkach krwawiącego wrzodu. Osiągając maksymalne nasilenie w 24 do 48 godzin od chwili wystąpienia krwotoku znika on stosunkowo szybko, przeważnie już po 72 godzinach w razie prawidłowego leczenia. (S c h i f f i S t e v e n s). Nie tylko jednak we wspomnianych powyżej narządach — wątrobie i nerkach — występują uszkodzenia w następstwie

krwotoków. Utrata krwi powoduje również poważne zaburzenia w utlenianiu mięśnia sercowego, zwłaszcza u ludzi starszych z miażdżycą naczyń wieńcowych. Master i wsp. u 58 chorych spośród 103 z krwotokami z przewodu pokarmowego, przeważnie z wrzodu trawiennego, stwierdzili za pomocą badania elektrokardiograficznego objawy ostrej niedomogi wieńcowej. Zmiany elektrokardiograficzne występowały najwybitniej w I, II i IV odprowadzeniu i polegały na spłaszczeniu lub odwróceniu załamka T oraz na obniżeniu odcinka RS-T. Podobne spostrzeżenia poczynili też Jones i Stanton, w doświadczeniach zaś na zwierzętach potwierdził je Wiggers. Badania Opdyke i Foremana wykazały, że po krwotoku, w zależności od jego nasilenia, przepływ krwi przez naczynia wieńcowe serca zmniejsza się o 30 do 60% w stosunku do wartości kontrolnych. Natomiast po przetoczeniu utraconej krwi przez naczynia wieńcowe wzrastał nawet od 121 do 420% wartości kontrolnych. Duże krwotoki mogą doprowadzić do powstawania obrzęków płuc (Eaton). Utrata krwi zatem może spowodować nie tylko obwodową niedomogę krążenia, lecz również niedomogę krążenia małego i krążenia wieńcowego.

Większość klinicystów stała do niedawna na stanowisku konieczności wyłącznie zachowawczego leczenia krwawiącego wrzodu. Stanowisko to było bodaj nawet zupełnie uzasadnione złymi wynikami operacyjnymi, uzyskanymi przed laty w tych przypadkach. Operowano jednak ongiś tylko najcięższe przypadki, znajdujące się już przeważnie w stanie wstrząsu nieodwracalnego. Nie wystarczające też zupełnie, według dzisiejszych pojęć, było zarówno przygotowanie tych chorych do operacji, jak i całe leczenie pooperacyjne. W przeciwieństwie zaś do złych dawnych wyników leczenia operacyjnego leczenie zachowawcze dawało znacznie niższy odsetek śmiertelności. Szczegółowy przegląd stosowanych metod leczniczych wrzodu krwawiącego podał ostatnio w swojej pracy Wróblewski.

Dobre obecne wyniki wczesnego leczenia operacyjnego wrzodów krwawiących uzyskane przez szereg chirurgów tej miary, co Rożanow, Judin, Lang, Porter, Harvey, Schullinger i Finsterer zawdzięczamy przede wszystkim należytemu zrozumieniu patofizjologii wrzodu krwawiącego. Nie wolno nam też już dziś dopuścić, wskutek utrzymujących się bądź powtarzających się krwawień, do przewlekłego odbiałczenia ustroju. Doprowadzić ono bowiem może do tak znacznego uszkodzenia narządów miąższowych, iż chory staje się życiowym kaleką. Niektórzy, jak Warren i Lanman, u chorych powyżej 45 roku życia zalecają przystępować doraźnie do zabiegu operacyjnego bezpośrednio po rozpoczęciu się krwotoku. Ludzie starsi znoszą bowiem krwawienia znacznie gorzej od młodych. Podkreśla to również Heuer w swoich pracach. Przyczyna leży prawdopodobnie w mniejszych u starszych osób możliwościach wyrównawczych ustroju oraz w mniejszej z wiekiem odporności wątroby i nerek na ich niedotlenienie.

W przypadkach krwawień z wrzodu, nie dających się opanować przez przetoczenie krwi, dalej — w przypadkach powtarzających się krwawień, zwłaszcza u ludzi powyżej 45 roku życia, mamy dziś dostateczną ilość podstaw do wczesnego wycięcia żołądka (Allen, Stanley, Heuer, Wangensteen). Słuszność tego stanowiska potwierdzają znakomite wyniki operacyjne uzyskane w ostatnich czasach przez różnych chirurgów.

Niektórym, mającym olbrzymie doświadczenie w tej dziedzinie, jak chirurg radziecki Rożanow, dzięki wycięciu żołądka w ciągu pierwszej doby od rozpoczęcia krwawienia, udało się obniżyć śmiertelność poniżej 1.5%. Natomiast w przypadkach, w których wobec powtarzających się krwotoków, zbyt długo leczono chorych zachowawczo, śmiertelność pooperacyjna jest dziś jeszcze dość znaczna. Wczesne też operacyjne leczenie wrzodów krwawiących żołądka uważamy ostatnio za metodę z wyboru.

PIŚMIENNICTWO

1. Abramson B. P.: Arch. biol. Nauk, 1940, 58: 51. — 2. Aird I.: A companion in surgical studies, Edinburgh, 1949. — 3. Alexander B. J.: Clin. Invest., 1944, 23: 259. — 4. Allen A. W.: Arch. Surg., 1942, 44: 501. — 5. Allen A. W. i Benedict: Ann. Surg., 1933, 98: 736. — 6. Amendola F. H.: Ann. Surg., 1949, 129: 47. — 7. Bick M. i Wood I. J.: Med. J. Australia, 1941, 1: 104 ref. Brit. Abstr. — 8. Black D. A. K.: Quart. J. Med., 1942 11: 77 ref. Brit. Abstr. — 9. Black D. A. K.: Lancet, 1940, 239: 618. — 10. Black D. A. K. i Johnson, cyt. Greenblatt. — 11. Black D. A. K. i Smith A. F.: Brit. Med. J., 1941, 1: 187. — 12. Borst J. G.: Acta med. Scand., 1938, 97: 68. — 13. Brauer W. R. i Root M. A.: Jour. Pharm. exp. ther., 1946, 88: 109.
14. Campbell D. C. i Stickney J. M.: Proc. Staff. Mayo Clinic., 1942, 17: 145. — 15. Chabinka W.: w druku. — 16. Chabinka W. i Oszacki J.: p. w. — 17. Chang H. C.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1932, 29: 829. — 18. Christiansen T.: Acta med. Scand. Suppl., 1936, 78. — 19. Clark J. H., Nelson W., Lyons C., Mayerson H. S. i de Camp P.: Ann. Surg., 1947, 125: 618. — 20. Co Tui, Bartter F. C., Wright A. M. i Holt R. B: J. A. M. A., 1944, 124: 331. — 21. Delorme E. J.: Lancet, 1951, I: 259. — 22. Eaton R. M.: J. Thorac. Surg., 1947, 16: 668. — 23. Elman R.: Ann. Surg., 1940, 112: 594. — 24. Elman R.: Parenteral nutrition in surgery Hoeber, 1947. — 25. Elman R. i Riedel H.: Arch. Surg, 1946, 53: 635.
26. Ferguson D. A. i Wyman A. L.: Lancet, 1951, I: 814. — 27. Fine J.: Advances in surgery Tom I. Interscience Publishers, 1949. — 28. Fishman W. H., Le Veen H. H.: Ann. Surg., 1948, 127: 342. — 29. Földi M., Koranyi A. i Szabo G.: Acta med. Scand., 1948, 129: 486. — 30. Fowler W. M. i Barer A. P.: J. A. M. A., 1942, 118: 420. — 31. Freis E. D. i Smithwick R. H.: Am. J. M. Sc, 1947, 214: 363. — 32. Gamble S. L.: Clinical Anatomy physiology and pathology of the extracellular fluid, Harward Med. School., 1948. — 33. Gell-

horn E.: Autonomic regulations (1943) cyt. wedł. Delorme. — 34. Grasmik T. A.: Kliniczeskaja Medicina, 1950, 28: 9. — 35. Greenblatt I. J. i Cohn T. D.: Am. J. Med. Scienc., 211, 1946, 565.—36. Greig M. E.: J. pharm. Exp. Ther., 1944, 81: 240. — 37. Gregersen M. I.: L. Lab. Clin. Med., 1944, 29: 1266.

38. Hall C. A. i Drill V. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y., 1949, 70: 202. — 39. Harroun J. E., Smith C. J., Levey S. I.: J. Clin. Invest., 29: 202, 1950. — 40. Henschel A., Mickelsen O., Taylor H. L. i Keys A.: Am. J. Physiol., 1947, 150: 170. — 41. Heuer G. J.: N. England J. M., 1946, 235. 777. — 42. Himsworth A. R.: The liver and its diseases, Harvard Un. Press, 1947. — 43. Ireneus S. C. i Puestow C. B.: Arch. Surg., 1944, 49: 100. — 44. Jones F. A.: Brit. Med. J., 1943, I: 689. — 45. Jones F. A.: Brit. Med. J., 1947, 2: 441. — 46. Judin S. S.: Acta Med. ZSRR, 1940, 3. 359. — 47. Johnson J. B.: J. Clin. Invest., 1941, 20: 161. — 48. Kamieński R.: w druku. — 49. Kerpel-Fronius E. i Kovach S.: Pediatr., 1948, 2: 21 ref. Brit Abstr. — 50. Kirsner J. B. i Palmer W. L.: Int. Chir., 1939, 4: 105. — 51. Komissarenko W. P.: Widenie kliniku zabolewanij i sekrecii żeliez wnutrennich Kiew 1950.

52. Lawson H. i Rehm W. S.: Amer. J. Physiol., 1945, 144: 199. — 53. Lang H.: Arzt. Wschr., 1951, 6 z. 5. — 54. Lewison E. F.: Int. Abstr. Surg., 1950, 90: 1. — 55. Leverton R. M., Schlaphof D. i Huffstetter M.: J. Am. Diet. Assoc., 1948, 24: 480. — 56. Ling W. S. M. i Sprinz H.: Am. J. Med. Scien., 1948, 215: 555. — 57. Lucke B.: Mil. Surgeon, 1946, 99: 371. — 58. Lyon R. P., Stanton J. R., Freis E. D. i Smithwick R. H.: Surg. Gyn. Obst., 1949, 89: 9. — 59. Malcom J. D.: Brit. Med. J., 1910, 21: 760. — 60. Manrique J. H., Introzzi A. S., Raffaele T.: Bol. Inst. Clin. Chir., 1949, 25: 87 ref. Brit. Abstr.

61. Master A. M., Dack S., Horn H., Freedman B. I. i Field L. E.: Circulation, 1950, 1: 1302. — 62. Mallory T. B.: Am. J. Clin. Path., 1947, 17: 427. — 63. Mc Michael J.: Quart. J. Exp. Physiol., 1947, 27: 73. — 64. Moon V. H.: J. A. M. A., 1947, 134: 425.

65. Opdyke D. F. i Fereman R. C.: Amer. J. Physiol., 1947, 148: 726. — 66. Ormond J. K. i Klinger M. E.: Arch. Surg., 1949, 59: 398. — 67. Oszacki J.: Pol. Przegl. Chirurgiczny, 1951, 23: 83. — 68. Oszacki J. i Chabinka W.: Pol. Zjazd Chirurgów, W-wa, 1950. — 69. Porter M., Harvey H. D. i Schullinger R. N.: Arch. Surg., 1950, 60: 1076. — 70. Ravdin I. S., Mc Namee H. G., Kamholz J. H., i Rhoads J. E.: Arch. Surg., 1944, 48: 491. — 71. Rożanow B. S.: Profuznyje żełudocznyje krowotoczenija, Medgiz, 1950. — 72. Rudman I. i Stewart J. D.: Surgery, 1950, 28: 170. — 73. Sanguinetti: cyt. Lewison. — 74. Schiff L. i Stevens R. J.: Arch. Int. Med., 1939, 64: 1239.— 75. Schorr E., Zweifach B. W. i Furchgott R. F.: Ann. New. York Acad. Sc., 1948, 49: 571.— 76. Seifter S., Harkness D. M., Rubin L. i Muntywyler F.: J. Biol. Chem., 1948, 176: 1371. — 77. Selye H.: Stress-Acta Inc. 1950. — 78. Stanley: cyt. Lang. — 79. Stanton J. R., Lyon R. P., Freis E. D. i Smithwick R. H.: Surg. Gyn. Obst., 1949, 89: 181. — 80. Stewart J. D., Massover A. J., Potter W. H. i Schaer S. M.: Surgery, 1948, 24: 2.

81. Trowell O. A.: J. Physiol., 1946, 105: 268. — 82. Trueta J., Barclay A. E., Daniel R. M., Franklin K. J. i Prichard M. L.: Studies on the venal circulation, 1947. — 83. Wangensteen O. H.: Lancet, 1946, 2: 31. — 84. Warren R. i Lanman T. H.: Surg. Gyn. Obst., 1948, 87: 291. — 85. Wiggers C. J.: Amer. J. physiol., 1945, 144. — 86. Winters W. L. i Egan S. J.: J. A. M. A., 1939, 113: 2199. — 87. Wróblewski W.: w druku. — 88. Vack. cyt. Varco. — 89. Varco R. L.: Surgery, 1946, 19: 303. — 90. Viladot A.: Rev. espan. Fisol., 1947, 3: 335 ref. Brit. Abstr. — 91. Zamcheck N., Chalmers T. C., White F. W. i Davidson C S.: Gastroenterology, 1950, 14: 343.

W. WCISŁO Kraków

Zagadnienie wyrzutu sercowego w świetle współczesnych metod badań*)

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Krakowie
Kierownik: Prof. dr Jerzy Kaulbersz

Dla fizjologii i kliniki krążenia najistotniejszą ze wszystkich właściwości mięśnia sercowego jest jego kurczliwość. Miarą jej jest wyrzut sercowy czyli ilość krwi, którą każda z komór sercowych tłoczy do głównych tętnic przy jednym skurczu lub w ciągu minuty. Rozróżnia się więc skurczowy i minutowy wyrzut, zwany także objętością lub wydatkiem skurczowym i minutowym serca. W niektórych wypadkach, np. w niedomykalności zastawek tętniczych, odróżnia się krążeniowy wyrzut serca, wyrażający ilość krwi faktycznie przechodzącą do obwodu od wyrzutu całkowitego, który zawiera również krew powracającą po skurczu do komór. Wyrażony w litrach minutowy wyrzut sercowy podaje się często w odniesieniu do 1 m^2 powierzchni ciała badanego i zwie się go wskaźnikiem sercowym.

Wyrzut sercowy nie jest wielkością stałą nawet w spoczynku. Ulega ciągle mniejszym lub większym zmianom, które stają się oczywiście wybitniejsze w wypadkach połączonych z mniejszym lub większym obciążeniem układu krążenia. Wyrzut sercowy regulowany jest przez wiele bardzo chwiejnych czynników natury fizycznej, chemiczno-hormonalnej i odruchowo-nerwowej. W momencie obserwacji jest on więc wyrazem chwiejnej równowagi czynników pobudzających i hamujących akcję serca oraz wynikiem sprawnego działania mechanizmów regulujących, które każdorazowo dostosowują pracę serca do zmieniających się potrzeb ustroju.

A zatem dla oznaczenia wyrzutu sercowego idealną będzie taka metoda, która wśród najmniej kłopotliwych warunków dla badanego pozwoli na łatwe i przeprowadzane bez przerw oznaczenie istotnych wartości poszczególnych wyrzutów skurczowych serca w spoczynku i w różnych stanach fizjologicznego lub chorobowego pobudzenia.

Poniżej podaję krótki przegląd dotychczasowych osiągnięć w dziedzinie oznaczania wyrzutu sercowego oraz jego zachowania się w różnych fizjo- i patologicznych stanach, jak również przytaczam niektóre wyniki otrzymane w tym zakresie w tutejszym Zakładzie.

---

* Według referatu wygłoszonego dnia 7. III. 1951 na wspólnym posiedzeniu Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego i Krakowskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego.

M e t o d y. Wyrzut sercowy oznaczyć można wieloma sposobami, które zwykle dzieli się na 4 grupy: 1) metody wiwisekcyjne, 2) oddechowe, 3) iniekcyjne i 4) różnorodne metody wtórne (8 i 18).

I. M e t o d y w i w i s e k c y j e czyli objętościowe są oczywiście najdokładniejsze. Po otwarciu klatki piersiowej zwierzęcia (np. psa lub kota) wstawia się do tętnicy płucnej zmodyfikowany zegar prądowy Ludwiga lub udoskonalony przez K l i s i e c k i e g o fotohemotachometer Cybulskiego albo inny przyrząd pomiarowy i mierzy się objętość wypływającej krwi z komory prawej, identyczną zwykle z objętością wyrzutu komory lewej. Można też nałożyć na obie komory serca pletysmograf Hendersona i po wypełnieniu go płynem uszczelniającym rejestrować zmiany objętości komór zachodzące przy skurczu. Serce pracuje wówczas w bardzo zmienionych warunkach, lecz szybko się do nich dostosowuje.

II. M e t o d y o d d e c h o w e lub gazoanalityczne, najczęściej stosowane u człowieka, są oparte na tzw. zasadzie Fick'a (4). Masę krwi przepływającej przez krążenie płucne, a więc i wyrzut minutowy prawej komory można oznaczyć na podstawie ilości pochłoniętego w płucach O_2 w ciągu minuty lub wydalonego CO_2, jeśli tylko zna się różnicę w zawartości O_2 albo CO_2 krwi żylnej mieszanej i tętniczej. Dzieląc np. w ml wyrażone minutowe zużycie O_2 przez odniesioną do 1 litra krwi różnicę tętniczo-żylną tlenu w ml (w skrócie rtż. O_2) otrzymuje się objętość wyrzutu minutowego w litrach, która podzielona przez liczbę tętna w minucie daje średnią wartość wyrzutu skurczowego.

Oznaczenie minutowego zużycia O_2 w płucach jest łatwe np. za pomocą spirometru Krogh'a, aparatury Douglas'a — Haldane'a itp. Kłopotliwsze natomiast jest określenie zawartości O_2 we krwi tętniczej i w żylnej mieszanej. Tlen krwi u człowieka najdokładniej oznacza się b e z p o ś r e d n i o przez pobranie dwóch próbek krwi, tętniczej po nakłuciu tętnicy udowej a żylnej mieszanej przez cewnikowanie prawego serca cienkim kateterem z żyły łokciowej pod kontrolą rentgenologiczną (3). Uzyskane próbki analizuje się na zawartość O_2, najczęściej manometrycznym aparatem Van Slyke'a i oblicza się rtż. O_2.

Łatwiejsze do wykonania i zupełnie obojętne dla badanego są sposoby p o ś r e d n i e g o oznaczania składu gazowego krwi tętniczej i żylnej mieszanej. Wszystkie je dzielimy na 2 grupy: 1) zwykłe pośrednie metody oddechowe i 2) metody z zastosowaniem gazów obcych.

1. W zwykłych pośrednich metodach oddechowych dla poznania rtż O_2 (lub rtż CO_2) pobiera się i analizuje nie krew, lecz próbki atmosfery, z którą krew tętnicza lub żylna mieszana pozostaje w równowadze gazowej. Wychodzi się przy tym z założenia, że gazom krwi tętniczej odpowiada zwykłe powietrze pęcherzyków płucnych, zaś żylnej mieszanej atmosfera tzw. rzeczywiście żylnego powietrza pęcherzyków płucnych (H e n d e r s o n), dla uzyskania którego podano wiele, lecz nie całkiem pewnych sposobów (tzw. dwutlenko-węglowe metody Douglas'a—Haldane'a, Meakins'a—Davies'a i i.).

2. W metodach z zastosowaniem gazów obcych oznacza się rtż O_2 znacznie łatwiej i pewniej w oparciu o inne założenie. Istnieje mianowicie prosty sposób oznaczenia tej ilości krwi, która przepływa przez krążenie płucne w ściśle określonym czasie, zwykle krótszym niż czas jednego krwiobiegu. Absorbuje ona przy tym tlen, który stanowi jej rtż O_2. Sposób ten polega na krótkotrwałym wprowadzeniu do płuc gazowej mieszanki tlenu i obcego gazu np. acetylenu, nieszkodliwego dla ustroju, a posiadającego znany współczynnik rozpuszczalności we krwi. Krążąca w płucach krew absorbuje równocześnie obcy gaz i tlen. Ilość obcego gazu pochłoniętego w czasie oddychania mieszanką wskazuje na masę krwi, która go zaabsorbowała, a pochłonięty równocześnie tlen, zużyty do zmiany jej charakteru żylnego na tętniczy, jest jej szukaną rtż O_2.

W często stosowanej metodzie acetylenowej, podanej w pierwotnej formie przez G r o l l m a n a (7), oddychanie mieszanką gazową trwa jednak dłużej niż średni czas jednego krwiobiegu. Wobec tego w płucach zachodzi recyrkulacja krwi już wysyconej acetylenem i otrzymane wartości wyrzutu minutowego są za niskie. Ponieważ metoda ta, w porównaniu z innymi, ma jednak dużo zalet (2), przeto podano szereg jej udoskonaleń (6 i 13).

W tutejszym Zakładzie wypracowano własną modyfikację metody acetylenowej (19). Przy jej zastosowaniu przez skrócenie czasu oddychania mieszanką, otrzymano bardziej wiarygodne wartości wyrzutu minutowego. Osiągnięto to przez zastosowanie nieco przyspieszonego oddychania do dwóch worków, najpierw do próbnego, wypełnionego powietrzem zbliżonym do wydechowego a następnie do drugiego, zawierającego acetylen i powietrze pęcherzyków płucnych w ilości każdorazowo dostosowanej według worka próbnego do wymaganej pojemności oddechowej badanej osoby.

III. P r z y m e t o d a c h i n i e k c y j n y c h o wielkości wyrzutu sercowego wnioskuje się ze stopnia rozcieńczenia we krwi jakiegoś słabo dyfundującego barwika lub innej substancji wprowadzonej do obiegu krwi. Metody te są raczej używane dla oceny szybkości krążenia krwi, a nie objętości minutowej.

IV. M e t o d y w t ó r n e, fizyczne lub matematyczno-dedukcyjne pozwalają wnioskować w przybliżeniu o wyrzucie skurczowym na podstawie dających się łatwo fizykalnie stwierdzić zmian w układzie krążenia powodowanych akcją serca. Określa się je jako wtórne, gdyż tylko wówczas mają znaczenie, jeśli skalibruje

się je metodami gazoanalitycznymi. Z licznych metod wtórnych wspomnę tylko o najważniejszych.

Po stwierdzeniu przez Erlangera i Hookera, że istnieje ścisła zależność pomiędzy amplitudą ciśnienia pulsowego, częstością pulsu i wyrzutem skurczowym, Broemser i Ranke, na podstawie czysto matematycznych badań, a Bazett i współprac. na podstawie badań układu tętniczego na zwłokach podali formuły obliczenia wyrzutu skurczowego z częstością pulsu, ciśnienia pulsowego, rozciągliwości ścian aorty i głównych tętnic, ocenionej z szybkości rozchodzenia się fali tętna.

Metodą fizyczną, pozwalającą w sposób ciągły i najmniej kłopotliwy dla badanego oznaczać wyrzut skurczowy serca jest ballistokardiografia (15). Rejestruje się tu z 8000-krotnym powiększeniem ruchy całego ciała, powstałe na skutek wyrzucania krwi przez serce i poruszania się jej w głównych tętnicach. Badanego umieszcza się na wiszącym stole, którego ruchy, spowodowane akcją serca, rejestruje się optycznie na światłoczułej taśmie w postaci kilkuzałamkowej krzywej zwanej ballistokardiogramem. Jego trzy początkowe załamki H, I, J. odpowiadają skurczowi serca, a dalsze wtórne są już niecharakterystyczne. Wychodząc z założenia, że załamki ballistokardiogramu są proporcjonalne do ilości i przyspieszenia wyrzucanej krwi oraz do średnicy aorty, wypracowano dla codziennego użytku wzór objętości wyrzutowej (21) z wielkości powierzchni załamków I i J, przekroju aorty (A) i czasu trwania jednego okresu rozwinięcia się serca (C):

Objętość skurczowa =

$$= K\sqrt{2\,(\text{pow. I} + \text{pow. J})\,\sqrt{C}}$$

Aparat kalibruje się w ten sposób, aby sile statycznej równej 280 gramom odpowiadało wychylenie załamka = 1 cm. Stała K wynosi wówczas 33. W normalnych warunkach ballistokardiografia daje cenne usługi, zawodzi jednak w stanach chorobowych serca, gdyż zmieniają się mechaniczne warunki jego pracy i otrzymane krzywe są trudne do interpretacji.

Metody rentgenologiczne z rentgenokimografią włącznie zawodzą. Migawkowe zdjęcia sylwetki serca w czasie jego skurczu i rozkurczu dotyczą tylko dwóch wymiarów, a wobec braku 3-go wymiaru nie wystarczają na oznaczenie zmian przestrzennych. Poza tym istnieją trudności oddzielenia cienia komór od przedsionków i głównych naczyń.

Dalsze metody wtórne oparte na pletysmografii, sfigmobolometrii z dielektrokardiografią Atzlera i Lehmanna włącznie (zmiany objętości serca powodują zmiany w pojemności kondensora ustawionego przy klatce piersiowej) nie znalazły zastosowania z powodu swej niedokładności.

* * *

Nie posiadając dotychczas — jak widać — doskonałego i łatwego sposobu oznaczania wyrzutu sercowego, należy się kierować przy ocenie i wyborze metody: 1) łatwością jej wykonania oraz nieobciążeniem badanego, 2) zakresem zastosowania i 3) dokładnością wyników.

Pod względem najważniejszej z wymienionych punktów dokładności wyników, metody proste i o szerokim zastosowaniu, jak np. metody wtórne, są zwykle niedokładne i wymagają ciągłej kontroli za pomocą innych metod. Te zaś, które dają dokładne wartości są zwykle bardzo kłopotliwe i z ograniczonym zakresem zastosowania, jak np. bezpośrednia metoda oddechowa oparta na zasadzie Fick'a. Stąd też nawet spoczynkowe wartości wyrzutu sercowego otrzymywane przez badaczy przy użyciu różnych metod nie były jednakowe.

Do częściowego wyjaśnienia powyższych rozbieżności przyczyniły się: 1) nowsze badania nad przepływem krwi przez poszczególne narządy, 2) prace nad określeniem średniego czasu jednego obiegu krwi oraz 3) osiągnięcia przy stosowaniu bezpośredniej metody oddechowej Fick'a.

1. W ostatnich latach uzyskano dowody na ilość krwi, która przepływa w minucie przez poszczególne narządy. Przez dodanie tych ilości okazuje się, że na zaopatrzenie całego ustroju w krew potrzeba na minutę przynajmniej 5,2—6,5 litra. Wartości te wskazują, że w tych granicach winien wahać się spoczynkowy minutowy wyrzut serca.

2. Prace nad obiegiem krwi wykazały, że nawet w spoczynku czas, w jaki po wprowadzeniu substancji do krwi pojawi się ona w spostrzegalnej ilości w tym samym miejscu jest krótki i wynosi średnio 15 sek. nie przekraczając nigdy 20—22 sek. Czas ten staje się jeszcze krótszy w każdym wypadku wzmożenia ruchów oddechowych. Po upływie tego czasu ilość ponownie krążącej krwi szybko wzrasta i pochodzi głównie z obszarów o krótkim czasie krwiobiegu, jakim jest np. krążenie wieńcowe. Z faktów wynika, że przy pośrednich metodach oddechowych czas styczności krwi z mieszanką gazową systemu oddechowego nie powinien być dłuższy, niż średni czas jednego krwiobiegu. W przeciwnym razie będą one dawać błędne wyniki spowodowane recyrkulacją krwi w krążeniu płucnym.

3. Osiągnięcia bezpośredniej metody Ficka przyczyniły się w dużej mierze do ustalenia dotychczasowych pojęć o wartości wyrzutu serca. Metoda ta bowiem pozwala na oznaczenie wyrzutu minutowego z dużą dokładnością, mimo że jest kłopotliwa i praktycznie biorąc bez większych możliwości rozpowszechnienia.

Uzyskując ostatnio eksperymentalne dowody na słuszność teoretycznych założeń zmodyfikowanych metod pośrednich, zwłaszcza z użyciem gazów obcych, również dokładnych, lecz mniej kłopotliwych i o znacznie szerszym zakresie

zastosowania stwierdzić można, że w tych warunkach metody te posiadają możliwość szerszego zastosowania. Dlatego też już dzisiaj można z większą niż kiedykolwiek dokładnością ustalić wartość wyrzutu sercowego zarówno w zwykłych, jak i w anormalnych warunkach.

Obecnie przyjmuje się, że w spoczynku wyrzut skurczowy normalnej osoby o pow. 1,73 m^2, zużywającego w minucie 240 ml O_2 wynosi średnio 70—80 (50—100) ml, a wyrzut minutowy 5,5 (4—8) l. Wskaźnik sercowy zaś 3,0 l, a rtż O_2 30—60 ml (1,3 i 5).

Zmiana pozycji z leżącej na stojącą zmniejsza wyrzut minutowy o 25%, co u wątłych i rekonwalescentów prowadzić może nawet do omdlenia. Jeżeli jednak pozycja stojąca jest połączona ze zwiększeniem minutowego zużycia tlenu, to wyrzut minutowy jest niewiele zmniejszony.

Wyrzut sercowy nie wykazuje większych różnic przy niewielkich zmianach temperatury otoczenia, pracy umysłowej, umiarkowanym paleniu tytoniu, menstruacji, początkowej ciąży i nadciśnieniu tętniczym (9).

Niewielkie (30—40%) zwiększenie objętości minutowej następuje po jedzeniu, piciu płynów, użyciu alkoholu oraz w stanach emocjonalnych. W czasie bólów dusznicy bolesnej wyrzut sercowy przejściowo się zwiększa. Niewielkie dawki adrenaliny wstrzykiwane przewlekle człowiekowi w doświadczeniach Mc Michaela i Sharpey — Schafera mogą zwiększyć wyrzut sercowy do 50% bez dostrzegalnych zmian w częstości tętna. Przejściowe zwiększenie objętości wyrzutu minutowego u normalnych osób obserwowano we własnych badaniach po autotransfuzji 1/2 — 3/4 l krwi (20).

Prawie zdwojoną objętość minutową obserwować można w ostatnich miesiącach ciąży, przy gorączce, nadczynności tarczycy, anastomozie tętniczo-żylnej oraz w atmosferze ubogiej w tlen lub zawierającej także CO_2. Obniżenie tlenu w powietrzu wdechowym poniżej 11,6% powoduje zawsze wyraźne zwiększenie wyrzutu obok często charakterystycznych zmian w ekg, spowodowanych ogólną anoksemią. Jeśli jednak trwa ona dłużej, prowadzi do zmniejszenia wyrzutu na skutek osłabienia mięśnia sercowego.

Wzrost wyrzutu sercowego powoduje również zwiększenie CO_2 w powietrzu wdechowym. Obok działania CO_2 na ośrodki nerwowe wchodzą tu w rachubę wmożone ruchy oddechowe klatki piersiowej z większą pracą mięśni oddechowych, co sprzyja powrotowi krwi do serca. Do zwiększenia objętości minutowej prowadziło też zawsze zastosowanie oporów, np. w postaci masek przeciwgazowych używanych we własnych doświadczeniach (17). Przyczyną jest nie tylko wzrost CO_2 w powietrzu wdechowym, ale przede wszystkim bardziej korzystna dla powrotu krwi do serca zmiana sposobu oddychania z brzusznego na piersiowy oraz z szybkiego i płytkiego na powolny i głębszy.

Wyrzut sercowy wzrasta najwięcej w pracy mięśniowej, mniej przy pracy statycznej, więcej przy dynamicznej, bardziej sprzyjającej powrotowi krwi do serca (8 i 12). W pracy bardzo ciężkiej nadmierne zapotrzebowanie tlenu (kilkunastokrotnie większe niż w spoczynku) pokrywa ustrój przez lepsze jego wykorzystanie we krwi, a poza tym głównie przez wzrost wyrzutu sercowego. Do zwiększenia wyrzutu przyczynia się przyspieszenie (2,5 — 3-krotnie) częstości pulsu dochodzące do 180 na min. i zwiększenie wyrzutu skurczowego (2,5 — 3 razy) dochodzące do 200 ml. Wobec tego objętość minutowa może wzrosnąć około 9-krotnie, dochodząc do 40 l na minutę.

Serce zaprawione do wysiłków fizycznych (sportowcy i ciężko fizycznie pracujący robotnicy), obciążone pracą zwiększa swój wyrzut głównie przez zwiększenie objętości skurczowej, a w mniejszym stopniu przez przyspieszenie skurczów. Odwrotnie dzieje się u niezaprawionych do pracy fizycznej osób o siedzącym trybie życia.

Obserwacje serca sportowego u narciarzy przed i bezpośrednio po długotrwałych biegach, wykonane w Zakopanem przez Kaubersza i współpracowników (10) wykazują, że już w przedwysiłkowym spoczynku wyrzut skurczowy jest większy, wykorzystanie tlenu krwi na obwodzie lepsze, a wyrzut minutowy raczej niewiele różniący się od normalnych osób przy wyraźnie zaznaczonej bradykardii. Bezpośrednio po ukończeniu biegów, objętość minutowa początkowo wysoka dość szybko wracała do normy (30—40 min.) i to szybciej niż częstość tętna i minutowe zużycie tlenu.

W pracy mięśniowej i w innych stanach ożywionego krążenia zwiększone wartości wyrzutu sercowego trafnie można określić za pomocą zmodyfikowanych metod acetylenowych, w których — jak wiadomo — błąd, pochodzący z recyrkulacji krwi zawierającej już acetylen, jest mały i otrzymane wartości wyrzutu bardziej wiarygodne (19). Dlatego też np. w średnio ciężkiej pracy mięśniowej (15 minut jazdy na ergometrze rowerowym Krogha z pracą 720 kgm/min.) wartości wyrzutu minutowego i skurczowego uzyskane przy użyciu własnej zmodyfikowanej metody acetylenowej są wyższe od tychże otrzymanych wzorcową metodą Grollmana.

Zmniejszenie objętości minutowej obserwować można podczas snu, w stanach głodowania, w obrzęku śluzakowatym, w częstoskurczu napadowym z 200 skurczami na minutę, w schorzeniach mięśnia sercowego oraz we wstrząsie pierwotnym i następowym (11).

W całkowitym bloku sercowym z 35—40 skurczami komór na minutę spoczynkowy wyrzut minutowy może być normalny, a wyrzut skurczowy zwiększony (100 ml i więcej). Natomiast, jeśli w powyższym przypadku mięsień sercowy lub naczynia wieńcowe są chorobowo zmienione, to wyrzut minutowy już w spoczynku może być mniejszy, a w czasie wysiłku wzrost wydatku sercowego jest zwykle znacznie upośledzony.

Sprzeczne zdania były co do zachowania się objętości minutowej bezpośrednio po wydatnych upustach krwi, powodujących zawsze obniżenie ciśnienia w przedsionku prawym. Mc Michael i współprac. (14) są zdania, że wyrzut sercowy się zmniejsza. Warren i wsp. (16) sądzą zaś, że pozostaje bez zmian, mimo coraz bardziej zmniejszającego się ciśnienia w przedsionku prawym. Ponadto nawet ewentualne omdlenie w tych wypadkach nie jest pochodzenia sercowego, a obwodowego. Wyrzut sercowy jest jednakowy, a tylko nagłe rozszerzenie naczyń na obwodzie ma niejako powodować skrwawienie do rozszerzonych naczyń. Dotychczasowe własne obserwacje nad skrwawieniem do kończyn, zanurzonych w pletysmografach (20) zdają się wskazywać, że bezpośrednio po upustach wyrzut sercowy maleje zgodnie z prawem Starlinga i że serce ludzkie reaguje na upust, podobnie jak serce psa w doświadczeniach Eismayera i Schmitta, jak również Klisieckiego. Wydaje się, jak gdyby po raptownych i wydatnych utratach krwi kurczył się cały system naczyniowy a wyrzut sercowy powiększał się dopiero z opóźnieniem po początkowym okresie zmniejszenia.

Zmniejszenie wyrzutu sercowego powodują również zastawkowe wady sercowe, najczęściej stenosis mitralis. Jeśli sam mięsień sercowy jest zdrowy, to łatwo wyrównuje wadę zastawkową i tylko w czasie wysiłku fizycznego pojawia się sinica, a wzrost wyrzutu sercowego jest stosunkowo mały. Po ukończeniu pracy okres powrotu do stanu wyjściowego bywa długi. Natomiast, jeśli obok wady zastawkowej jest chory mięsień sercowy, to objętość minutowa już w spoczynku może być zmniejszona.

Pneumothorax i inne okoliczności, zmniejszające ssące działanie klatki piersiowej, pericarditis adhaesiva lub exsudativa działają czysto mechanicznie, obniżając wyrzut.

Leki rozszerzające naczynia krwionośne (azotyny) zwiększają wyrzut minutowy. Adrenalina również go zwiększa i wzmaga metabolizm. Digitalis i strofantyna mogą podnieść objętość minutową w wypadku schorzenia mięśnia sercowego, powodując tylko nieznaczne zmiany u normalnych osób. Kofeina zwiększa, a morfina obniża wyrzut sercowy.

W życiu codziennym lekarz musi ciągle odpowiadać na pytanie, czy narząd krążenia badanej osoby, a serce w szczególności, podoła wymaganiom, które stawia jej zawód, sport, czy zamierzony wysiłek. Szczególnie aktualne staje się to pytanie przy schorzeniu serca i wyczerpującej chorobie, koniecznym zabiegu operacyjnym lub przy metodzie rozpoznawczoleczniczej.

Mimo to dzisiaj nie ma jeszcze całkiem prostego sposobu, który by pozwolił lekarzowi określić z dokładnością dynamikę serca i zakres jego wydolności.

Rozpoznanie i rokowanie zdrowego lub chorego serca przeprowadza on tylko w przybliżeniu na podstawie wywiadów, fizykalnego badania ze szczególnym uwzględnieniem układu krążenia, wyników badań dodatkowych oraz w oparciu o swe mniejsze lub większe doświadczenie lekarskie. Nieco pewniejszą ocenę sprawności układu krążenia uzyskuje lekarz przez obserwację zmian tętna, ciśnienia i oddechu, polecając badanemu wykonanie jednej z prób, obciążających krążenie.

Pewne dane o wyrzucie skurczowym może on uzyskać na podstawie charakteru tętna i ciśnienia pulsowego. Erlanger i Hooker wykazali już, że współczynnik amplitudy ciśnienia pulsowego i częstości tętna jest wskaźnikiem energii skurczu komory i w pewnej mierze może służyć jako kliniczna ocena objętości wyrzutowej serca. W dogodnych warunkach lekarz może cznaczyć wyrzut minutowy bardziej dokładnie, np. zmodyfikowaną metodą acetylenową.

Przedstawiając zagadnienie wyrzutu sercowego w świetle współczesnych metod badań stwierdzamy, że przyczyniły się one walnie do wyjaśnienia wielu ciekawych a dotąd wątpliwych problemów z fizjopatologii krążenia. Przypuszczać możemy, że i w przyszłości doprowadzą one do uzyskania dalszych osiągnięć, nie tylko badawczych, lecz i często praktycz-

nych. Usiłowania fizjologów i klinicystów idą bowiem ciągle w kierunku wypracowania coraz mniej skomplikowanych metod oceny wyrzutu sercowego, będącego najlepszym sprawdzianem wydolności krążenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Best C. H. and Taylor N. B.: The Physiological Basis of Medical Practice, 1950. — 2. Chistensen E. H.: Erg. d. Physiol. 39, 348—407, 1937. — 3. Cournand A. i wsp.: Clin. Invest. 24, 106, 1945 — 4. Fick A.: Sitzber. physik-med. Ges. 16 Würzburg 1870. — 5. Ginecinskij A. i Lebiedinskij A.: Osnowy fiziołogii czełowieka i ziwotnych. Leningrad 1947. — 6. Gladstone S. A.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 31, 141, 1933. — 7. Grollman A.: Amer. J. Physiol. 88, 432, 1929. — 8. Baumann H.: Schlagvolumen und Zeitvolumen. Dresden u. Leipzig 1935. — 9. Hoff E. H. — Howells Textbook of Physiology, str. 781—802, 1947. —

10. Kaulbersz J., Wcisło W. i A. Ogiński: Roczniki Kultury Fizycznej, tom III, zesz. 2. str. 17—44. 1950. — 11. Klisiecki A.: The action of shock-producing substances upon the heart. 1947. XVII. Międzynarodowy Kongres Fizjol. 1947 w Oxfordzie. — 12. Konradi G. P. i wsp.: Fiziołogia Truda, Moskwa 1934. — 13. Krenow J. J.: Arch. Biolog. Nauk. 60, 46—51. 1940. — 14. Mc Michael J. i wsp.: British Heart J. 6, 33, 1944. — 15. Star J. i wsp.: Am. J. Physiol. 127, 1. 1939. — 16. Warren J. V. i wsp.: The Amer. J. of Med. 1948, 4/2 (193—200). — 17. Wcisło W.: Wpływ maski przeciwgazowej na przemianę oddechową i objętość minutową serca. Praca wykonana w r. 1939, gotowa do druku, maszynopis w bibliotece tutejszego Zakładu. — 18. Wcisło W. :Zagadnienie oznaczenia wyrzutu sercowego u człowieka. Monografia ukończona w r. 1948. Gotowy do druku maszynopis w bibliotece tutejszego Zakładu. — 19. Wcisło W.: Bulletin Inter.. de l'Academie Polonaise d. Sc. et d. Lettr. (Classe de Médecine) 15-—169. 1950. — 20. Wcisło W.: Acta Physiologica Polonica, Vol. I. Suppl. 44—47, 1950. — 21. Wiggers R.: Physiology in Health and Disease, 1949.

OCENY

Wuhrmann F. u. Wunderly Ch.: Die Bluteiweisskörper des Menschen. Str. 387, 145 ilustracyj.

Dzieło to doczekało się wreszcie drugiego wydania i to w zupełnie nowym opracowaniu. Składa się ono zasadniczo z 2 części: 1) z części teoretycznej ze szczególnym uwzględnieniem fizyko-chemii białek surowicy krwi, 2) z części klinicznej. W części pierwszej omawiają autorzy szczegółowo chemię i budowę poszczególnych frakcyj białek krwi i zapoznają czytającego z metodyką oznaczania tychże (wysalanie, elektroforeza, fotometria spektralna, badanie białek przy pomocy ultrawirówki). W rozdziale poświęconym kliniczno-chemicznym metodom badania białek (opadanie krwinek, Weltmann, odczyn Takaty, odczyny zmętnienia i kłaczkowania) autorzy podkreślają z naciskiem wielkie zasługi na tym polu rodaka naszego Edmunda Biernackiego, odkrywcy odczynu opadania krwinek. Fakt ten niewątpliwie ucieszy serce każdego Polaka.

Wuhrmann dyskutuje wreszcie w sposób ogromnie wnikliwy wartość rokowniczo-rozpoznawczą poszczególnych odczynów białkowych i ich znaczenie dla uchwycenia rozmaitych przesunięć w obrazie jakościowym i ilościowym białek krwi. Równoczesne wykonanie różnych odczynów pozwala autorowi wyróżnić cały szereg konstelacyj odczynów, charakterystycznych dla pewnych grup chorób. I tak zasługuje na uwagę typ ostrego zapalenia z przyśpieszonym opadaniem krwinek, ujemnym odczynem Takaty, dodatnim odczynem z siarczanem kadmu, wąskim pasmem Weltmanna i wzrostem zawartości globulinów A_1 i w późniejszym okresie choroby także globulinów G. Typ żółtaczki miąższowej charakteryzuje się dodatnimi odczynami kłaczkowania szerokim pasmem Weltmanna i wzmożoną zawartością globulinów B, G. Podobny obraz daje także marskość wątroby. Dla zespołu nerczycy znamienne są,: niska zawartość białek, w szczególności albuminów i globulinów, ujemne odczyny kłaczkowania, wąskie pasmo Weltmanna. Wreszcie wspomnieć należy typ szpiczaka plazmocytowego z bardzo silną zwyżką B wzgl. G globulinów, wąskim lub też szerokim pasmem Weltmanna. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że zmiany te białkowe charakteryzują się w obrazie elektroforetycznym bardzo wysokimi wychyleniami odnośnych frakcyj z bardzo wąską podstawą (białka homogen w odróżnieniu od globulinów heterogennych z szeroką podstawą, znamiennych dla marskości wątroby). Wspomniałem tylko niektóre z typowych konstelacyj zmian białkowych wypracowanych przez autorów, boć jest rzeczą niemożliwą w ramach krótkiej oceny omówić treść tego znakomitego dzieła. Nie ulega natomiast wątpliwości, że książka ta, w objętości raczej skromna, stanowi dla medycyny postępowej dorobek naukowy ogromnej wagi. Na solidnym fundamencie tych odkryć będzie się w przyszłości dokonywała rozbudowa medycyny współczesnej, szukającej postępu w oparciu o wielkie osiągnięcia ostatnich lat w dziedzinie biochemii.

B. Jasiński (Winterthur)

Knud O. Moeller: Rauschgifte und Genussmittel. Str. 431. ilustracji 45. Nakładem drukarni Benno Schwabe, Bazylea, 1951.

Dzieło zbiorowe, napisane językiem bardzo przystępnym, zrozumiałym także dla nielekarza. Jego celem jest nie tylko spopularyzowanie wiedzy o narkotykach i wskazanie na niebezpieczeństwa wynikające z ich nadużycia. Szkody na zdrowiu, wyrządzone przez narkotyki omówione są z punktu widzenia farmakologii, psychiatrii i medycyny wewnętrznej. Dużo miejsca poświęcają autorzy przewlekłemu alkoholizmowi oraz szkodom wywołanym przez nadużycie tytoniu. Stwierdzają przy tym ze słusznością, że obecnie jesteśmy świadkami nieustannego narastania liczby przewlekłych zatruć tymi używkami. Zjawisko to urasta zatem do godności zagadnienia ogólno-społeczno-lekarskiego.

Dzieło to ze względu na wszechstronnie opracowany problem jest wartościowym przewodnikiem naukowym także dla zawodów, które tylko pośrednio stykają się z następstwami zatruć narkotykami (aptekarze, chemicy, prawnicy itd.). Szczególną uwagę zwraca wyczerpujący opis zaburzeń psychicznych, wywołanych przewlekłymi zatruciami przez narkotyki. Sędziom i adwokatom nadarza się wyjątkowa okazja zapoznania się ze złożonymi zagadnieniami natury prawniczej, związanymi z nadużyciem tychże.

B. Jasiński (Winterthur).

REDAKCJA OTRZYMAŁA:

I. Hausmanowa: Niektóre zespoły neurologiczne w gośćcu pierwotnie przewlekłym. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

K. Dąbrowski i W. Rzepecki: Gruźlica i walka z nią. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

K. M. Bykow: Kora mózgowa a narządy wewnętrzne. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

Przegląd Epidemiologiczny. T. VI. 1951.

*

W. H. Melanowski: Okulistyka. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

Bulletin de la Société des Amis des Sciences et des Lettres de Poznań. Série B: Sciences Mathématiques et Naturelles, XI Livraison. Poznań 1951.

*

St. Kubicki: Patologia wątroby w świetle badań bioptycznych. Nakł. Pozn. T-wa Przyj. Nauk. 1951.

*

F. Bolechowski: Blok prawej odnogi pęczka Hisa. Nakł. Pozn. T-wa Przyj. Nauk. 1950.

Donald Pierson and others: Cruz das almas a brazilian village. Smithsonian Institution — Institute of Social Anthropology. Publication No 12. Washington 1951.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

E. J. MOYNAHAN

O środkach antyhistaminowych w dermatologii
The Practitioner T. 164. Marzec 1950.

Jakkolwiek histamina (beta-imidazoylethylamin), produkt dekarboksylacji histydyny ma jeszcze niezupełnie wyjaśnioną rolę fizjologiczną u normalnego zwierzęcia, to jednak posiada silne własności farmakodynamiczne. Polegają one na: 1) zdolności wywoływania skurczów w mięśniach gładkich, 2) na zdolności rozszerzania naczyń włosowatych i na zwiększaniu ich przepuszczalności i 3) na pobudliwości wydzielania soków, w szczególności soku żołądkowego. Dale i Laidlaw (1910) pierwsi zwrócili uwagę na istnienie podobieństwa między działaniem histaminy a zjawiskiem anafilaksji. Ale dopiero odkrycie substancji antyhistaminowych dostarczyło dowodów na istnienie korelacji między zjawiskiem anafilaksji i histaminą. Wszyscy badacze zgadzają się dziś na to, że w czasie odczynu anafilaktycznego uwalnia się histamina, przynajmniej w większości przypadków. Nie wiemy dokładnie, w jakiej postaci znajduje się histamina we wnętrzu komórek, ale prawdopodobnie związana jest ona z białkami i pozostaje w stanie fizjologicznie biernym tak długo, jak długo nie ulega wyzwoleniu na skutek tego lub owego urazu. Zawartość histaminy w tkankach jest różna, niemniej błona śluzowa nosa, tkanka płucna i skóra zwierząt ssących i człowieka są szczególnie bogato zaopatrzone w histaminę. Histamina ulega szybkiemu zniszczeniu u żywego zwierzęcia pod wpływem fermentu — histaminazy, która jest identyczna z oksydazą diaminy. Nabłonek jelitowy ma duży zasób tego fermentu, który można uważać za naturalny czynnik antyhistaminowy, odpowiadający popularnemu przed 10 latami przetworowi, znanemu pod nazwą: torantil. W r. 1940 wprowadzili Francuzi pierwszy preparat antyhistaminowy pod nazwą „antergan", który później pod okupacją niemiecką rozpowszechnił się jako neoantergan „Bowet'a".Od tego czasu odkryto w całym świecie bardzo dużo substancji posiadających własności antyhistaminowe o bardzo różnym składzie chemicznym. Mają one własność przeciwdziałania skurczom oskrzeli i skurczom mięśni gładkich jelit i macicy, wywołanym przez histaminę. Powstrzymują one wpływ histaminy na rozszerzalność i przepuszczalność naczyń włosowatych, zapobiegają występowaniu shocku, nie wpływają natomiast na stan wzmożonego przez histaminę wydzielania soku żołądkowego. Mechanizm działania przetworów antyhistaminowych niezupełnie jest wyjaśniony. Są różne przypuszczenia: może chodzić o zapobieganie zwolnienia histaminy z jej hipotetycznego związku z białkiem komórkowym, może chodzić o zwykłe zniszczenie histaminy na wzór zabójczego działania fermentu histaminy, może wreszcie odbywa się połączenie środka antyhistaminowego z histaminą, prowadzące w skutku do jej inaktywacji.

Pod względem toksykologicznym przetwory antyhistaminowe nie wykazują poważniejszych objawów trujących, jeżeli są podawane według przepisów. Najczęstszym notowanym objawem ubocznym jest senność, którą zaobserwowano w 16% przypadków na materiale 5½ tysiąca chorych (Lovelles i Dworin 1949). Aby temu zapobiec, należy podać 5 mg amphetaminy na ½ godziny przed podaniem środka antyhistaminowego. Pewne zawody, jak piloci, szoferzy, woźnicy, personel kolejowy itp. wymagają zachowania specjalnej ostrożności w leczeniu środkami antyhistaminowymi ze względu na możliwość wywołania senności. Tolerancja u dzieci na te środki jest na ogół dobra i u starszego dziecka w 12-ym roku życia można stosować dawkę dla dorosłego, tj. 100 mg co 4 godziny i to w odniesieniu do wszystkich rozpowszechnionych przetworów antyhistaminowych używanych w Anglii. Wyjątek stanowią phenergan i thephorin, które się podaje w dawce mniejszej a 25 mg. Do leczenia antyhistaminowego najwięcej nadają się: 1) ostra i przewlekła pokrzywka. Autor zachęca do energicznego i wytrwałego leczenia z równoczesną potrzebą ewentualnego wyłączenia białaczki lub pasożytów kiszkowych, 2) obrzęki naczyniowo-ruchowe, 3) choroba surownicza, 4) wysypki i zespoły alergiczne po niektórych lekach, 5) pokrzywki na tle emocjonalnym, 6) objawy skórne, wywołane przez pasożyty zewnętrzne, 7) objawy związane z ukąszeniem lub ukłuciem much, komarów, pszczół itp.

Wł. Mikułowski

FR. GROER

O masowym zapobieganiu gruźlicy w wieku dziecięcym

Österr. Zeitschrift f. Kindheilkunde u. Kinderfürsorge. T. V. Z. 1—2. 1950.

Ogólny materiał dziecięcy kraju można w perspektywie gruźlicy podzielić na 2 zasadnicze, mniej więcej równe ilościowo grupy, tj. dzieci oddziałujące ujemnie i dodatnio na tuberkulinę. Grupę dodatnio reagujących stanowią w 80—90% dzieci klinicznie zdrowe, przedstawiające najwyżej w Roentgenie powiększenie cieni wnękowych. Reszta — 10—20% — tuberkulinowo-dodatnich dzieci przypada na 2 podgrupy, a mianowicie mniejsza 4—8% dzieci obejmująca podgrupę osobników chorych na gruźlicę i nieco większą 6—12% dzieci obejmującą podgrupę osobników wolnych od jawnych objawów klinicznych, ale każdej chwili gotowych do tego, aby zachorować — dzieci biologicznie czynnych pod względem gruźlicy. Od czasu Pirqueta wiadomo, że gruźlica jest chorobą alergiczną. Alergia stanowi zdarzenie obosieczne dla zakażonego ustroju, bo ma swoją składową patogenetyczną i higiogenetyczną, z których raz jedna, raz druga zależnie od szeregu czynników exo- i endogennych przyjmuje inicjatywę. Gdy pierwsza składowa alergii bierze górę, ma miejsce zwiększone uczulenie ustroju — pleoaesthesia, z równoczesnym obniżeniem zdolności reakcyjno-obronnej ustroju, gdy druga składowa obejmuje inicjatywę ma miejsce przeciwnie — zwiększona zdolność reakcyjno-obronna ustroju czyli pleoergia. Możność dokładnego śledzenia poszczególnych dwóch zasadniczych faz alergii gruźliczej wieku dziecięcego daje nam alergametria, polegająca na równoczesnym zastosowaniu próby Mantoux w dwóch rozcieńczeniach: bardziej zgęszczonym 1:10.000 i mniej zgęszczonym 1:1,000.000. Gdy pierwsze rozcięczenie daje silniejszy odczyn, mówimy o zwiększonej zdolności reakcyjnej ustroju (reactivitas, pleoergia), gdy drugie rozcieńczenie daje silniejszy odczyn mówimy o zwiększonym uczuleniu ustroju (susceptibilitas) — pleoestezja, biologiczna aktywność ustroju.

Alergometria ułatwia klasyfikację dzieci zakażonych gruźlicą na bardziej i mniej potrzebujące zapobiegania. Najwięcej wymagają zabezpieczenia profilaktycznego dzieci o biologicznej aktywności ustroju, więc z pleostezją. Te dzieci powinny być w pierwszym rzędzie skierowane do prewentorium a przez ten czas warunki domowe winny być poddane gruntownej sanacji. Przebycie zakażenia gruźliczego nie pozostawia odporności, podobnie jak to jest w kile. Mechanizm nabytej względnej odporności (resystencji) wobec nowego zakażenia gruźliczego polega nie na osiągnięciu funkcji humoralnych lub komórkowatych zdolnych do przetrzymania zakażenia lub osiągnięcia uodpornienia, ale polega wyłącznie na zjawieniu się swoistej alergii, a mianowicie fazy obronnej pleoergicznej ustroju. Aby szczepienie ochronne przeciwgruźlicze było skuteczne, powinno spełniać dwa postulaty: 1) musi ono ustrojowi zaszczepionemu zapewnić stan stałej alergii wobec prątka gruźliczego i jego produktów, 2) alergia ta musi mieć charakter pleoergiczny. Badania autorów skandynawskich wykazały, że parenteralne, śródskórne szczepienia B. C. G., które wywołują wyraźną i utrzymującą się alergię tuberkulinową są zdolne bez wątpienia uchronić zaszczepiony ustrój przeciw pierwotnemu, chorobotwórczemu naturalnemu zakażeniu prątkiem Kocha. Zaszczepione dziecko zawdzięcza swoje bezpieczeństwo pleoergii wywołanej przez szczepienie. Zakażenie szczepionką B. C. G. wywołuje od początku wyłącznie wysokie nastawienie alergii na fazę pleoergiczną, więc obronną. Na pytanie, jakie są granice ochrony dziecka zaszczepionego, narazie trudno odpowiedzieć. Na pytanie, jak długo działa szczepienie ochronne można odpowiedzieć, że na okres 4 do 10 lat. Występowanie prawdziwego gruźliczego zachorowania w okresie szczepienia może zachodzić w trojaki sposób: 1) w przypadku, gdy szczepienie odbyło się w okresie przedalergicznym naturalnego zakażenia gruźliczego; 2) w przypadku, gdy naturalne wirulentne zakażenie gruźlicze spotka dziecko zaszczepione, ale znajdujące się jeszcze w okresie przedalergicznym pleoergii B. C. G.; 3) gdy przychodzi do aktywności przez szczepionkę B. C. G. naturalnego zakażenia, istniejącego u dziecka jeszcze przed dokonanym szczepieniem. Aby zapobiec takim wypadkom, wprowadzono na terenie Polski od roku, oprócz ujemnej próby plastrowej, doskórną próbę tuberkulinową 1:1000. Oprócz tego istnieje tendencja do izolowania w stosownych zakładach osesków i małych dzieci, pochodzących z ośrodka zakażonego gruźlicą — na okres 6 tygodni przed szczepieniem i na 6 tygodni po szczepieniu.

Wł. Mikułowski

H. KLAES i H. RIEGEL

Badanie zdolności adaptacji oka nyktometrem Comberga jako próba czynnościowa wątroby

(Dtsch. med. Wschr. 75, 570—572, 1950)

Na istnienie zaburzeń adaptacji w schorzeniach wątroby wskazywano już dawno. Wiadomo, że wątroba odgrywa decydującą rolę w przemianie witaminy A jako miejsce wytwarzania witaminy A z karotenu, oraz jako miejsce magazynowania wytworzonej witaminy A. Jest zrozumiałe, że zaburzenie czynności wątroby odbija się zatem na przemianie akseroftolu. Wobec tego istnieje ścisły związek pomiędzy uszkodzeniem wątroby a brakiem witaminy A, co z kolei powoduje zaburzenia wzrokowe ze zmianami adaptacji. Do braku witaminy A przy zaburzeniach wątroby dojść może na drodze: 1. zaburzeń wchłaniania witaminy lub prowitaminy na skutek zaburzonego wchłaniania tłuszczów przy braku wydzielania żółci; 2. zaburzeń przemiany karotenu w witaminę A w wątrobie; 3. zaburzenia magazynowania witaminy A w komórkach u. s. ś. wątroby. Autorzy próbowali zastosować badanie zaburzeń adaptacji nyktometrem W. Comberga do badania stanu czynnościowego wątroby. Przed badaniem wyłączono stany hipo- i awitaminotyczne powstałe z innych przyczyn, niż zaburzenia wątroby, także wrodzoną hemeralopię i inne. W 28 przypadkach żółtaczki miąższowej stwierdzono wyraźne zmniejszenie zdolności adaptacji, przy czym stopień zaburzenia odpowiadał ciężkości przypadków i poziomowi bilirubiny w surowicy. Z 14 chorych na przewlekłą cholecystopatię 12 wykazało zaburzenie adaptacji, co wskazuje na istniejące równocześnie uszkodzenie miąższu wątrobowego. U 6 chorych na raka wątroby wykazano uszkodzenie zdolności adaptacji odpowiadające stopniowi zaburzenia czynności wątroby. Autorzy uważają, że badanie nyktometryczne można uważać za swoistą próbę czynnościową wątroby (po wyłączeniu innych czynników prowadzących do zaburzeń adaptacji), ponieważ zmiana wchłaniania przy chorobach wątroby nie wchodzi praktycznie w rachubę.

Jan Guzek

ST. MARTIN-OPPENHEIM

Przyczynek do konstytucji dziecka

Oest. Zeitschrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. Bd. IV. H. 2. 1950.

Psychiatra i neurolog W. Graves ogłosił w ostatnich dziesiątkach lat 30 prac na temat kształtu łopatki, ograniczając się do opisu środkowego jej brzegu, tj. margo medialis scapulae. Kształt tego środkowego brzegu łopatki był jego zdaniem dziedziczny i niezależny od funkcji mięśni łopatkowych. Autor rozróżnia 3 zasadnicze kształty środkowego brzegu łopatki: wypukły, prosty albo wklęsły. Kształt wypukły zapewnia zdaniem Graves'a najdłuższy wiek, bo ludzi najstarsi wiekiem wykazywali w jego statystyce stale wypukły brzeg środkowy łopatki. Autorka holenderska poddała 529 dzieci szkolnych w czasie II wojny światowej dokładnym pomiarom klatki piersiowej i wzrostu z uwzględnieniem kształtu środkowego brzegu łopatki i doszła do wniosku, że konstytucyjny typ krępy (type trapu) najczęściej przedstawiał również wypukły kształt brzegu środkowego łopatki, w przeciwieństwie do typu konstytucyjnego smukłego (leptosom). Ten ostatni był znamienny dla dzieci ze środowiska zamożnego, gdy typ krępy był właściwością dzieci uboższych.

Wł. Mikułowski

J. MINTON

O współczesnych postępach leczenia zeza u dzieci

The Practitioner, Nr 989. T. 165, Listopad 1950.

Leczenie zeza u dzieci uległo w ostatnich 20 latach radykalnym zmianom. Każdy praktyk ogólny i każdy pediatra powinien być zaznajomiony z zasadami współczesnych metod leczniczych zeza, ponieważ jedynie postępowanie według tych wskazań leczniczych może skutecznie zapobiec utracie wzroku oka dotkniętego zezem. Zasady postępowania streszczają się w następujących punktach: dzieci dotknięte zezem powinny być poddane leczeniu począwszy od 6 miesiąca życia. Wady refrakcji wymagają wyrównania przez zastosowanie szkieł, poczynając od 6 miesiąca życia. Istotna część leczenia stanowi zakrycie zdrowego oka, co zapobiega utracie wzroku oka dotkniętego zezem. W miarę jak zakrycie oka przekształca zez w zez zmienny zbieżny — zmniejsza się niebezpieczeństwo utraty wzroku jednego oka i powstaje wskazanie przeprowadzenia zmiennego zakrywania oczu. Gdy zez trwa dalej, dzieci cierpiące na wrodzone zezy zbieżne winny być poddane operacji począwszy od $1^1/_2$ roku życia. Dzieci dotknięte nabytym „ustalonym" zezem powinny być również wcześnie poddane operacji.

Wł. Mikułowski

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Г. Реисс

АЛЕРГИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ И АЛЕРГИЯ В СИФИЛИСЕ

Автор анализирует понятия явлений алергических в дерматологии и в сифилисе. В дерматологии это есть понятием биологическим и невозможным учесть как анатомо-патологическое. Явления называемые алергическими при сифилисе по существу не будут алергическими, потому что существует возможность раскрыть их анатомо-патологическим путем. Явления сифилистические, признаваемые за алергические (распадение и наступающая волокнистость) не существенны, потому что не вызываются непосредственно ядом сифилиса. Особенным явлением является только близсосудные натеки лимфацитно-плазматические, вызванные бледными скрутиками. Такой натек не свидетельствует об алергии, потому что есть постоянным явлением при сифилисе. Явления алергические — вторичные, наступающие в последствии натека особого при определении повреждения тканок, а не явления как последствия яда сифилиса. При сифилисе это определение опирается на натеке леукоцитовом в последствии некроза (инфаркта), вызванного особой причиной сосудной. В сифилитических шишках это проявляется зернистостью, по мнению автора, не специфически, как реакция на деятельность органических тканок, находящихся в периоде некробиозы, а равно в последствии особого влияния сосудов. При позднем сифилисе, как явление т. зв. алергии является склонность к волокнистости даже при незначительных натеках; однако это явление выяснимо анатомо-патологически, но не есть проявлением переалергизирования либо особого воздействия на сифилитический яд. Болезнь приняла продолжительный характер, натеки околососудные долго удерживаются, отсюда большие повреждения тканок как последствие *„endarteriitis obliterans“*.

А. Гембаля, К. Малески,
С. Михалович, Я. Секулова, К. Студницка

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ГИДРАЗИДОМ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Представлены результаты лечения гидразидом изоникотиновой кислоты (никозидом) за период от половины мая до половины сентября 1952 г. На 163 случая в возрасте до 14 лет было 118 случаев туберкулезного менингита (в 34 случаях осложненные милиарным туберкулезом или (и) инфильтратом), 10 случаев милиарного туберкулеза легких, 27 туберкулезных инфильтратов, 4 — экссудативных туберкулезных плевритов (из них 1 случай осложненный туберкулезом почки). В первые недели лечения умерло или выписано в невылеченном состоянии 34 ребенка с туберкулезным менингитом. Из 129 детей была выделена группа в 80 человек, которая лечилась исключительно никозидом и 49 человек леченых в комбинации со стрептомицином. В этой второй группе было 29 детей, которые получали никозид после 1—10-и месячного лечения стрептомицином и (или) ПАСК вследствие ухудшения или отсутствия улучшения. У 59 детей первой группы, в зависимости от продолжительности лечения обнаружены улучшения или вылечение, у 21 ребенка — отсутствие улучшения или ухудшение. Это касалось главным образом туберкулезных инфильтратов, при которых довольно часто появлялся ателектаз, а также костно-суставного туберкулеза. Во второй группе у 44 детей обнаружено улучшение, у 5 — отсутствие улучшения. На лечение никозидом лучше всего реагировали ранние формы туберкулезного менингита, свежие случаи милиарного туберкулеза и экссудативные плевриты. Применение комбинированного лечения никозидом и стрептомицином при туберкулезном менингите дает более быстрые и стойкие результаты лечения, чем лечение исключительно никозидом. Никозид дает в незначительной степени переходящие побочные симптомы со стороны паренхиматозных и кроветворных органов.

З. Ганицкий

НОВЫЕ РАСПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ КОМПЛЕКСА ЛИБМАН-САКСА С ОСОБЫМ УЧЕТОМ СТОИМОСТИ ЭТИХ МЕТОДОВ ДЛЯ КЛИНИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Автор с точки зрения интерниста, оговаривает *„Lupus erythematodes“*. Подчеркивает колагеновый характер этого заболевания. Представляет изменения анатомо-патологические в почках и в сердце. Оговаривает изменения белков крови. Останавливается над ячейками L. E. и приводит из соответствующей литературы научные исследования на эту тему. Далее говорит о возможности доказательства в случаях *„Lupus erythematodes“* противовеществ в крови. В конце автор подчеркивает эффективное влияние при этой болезни ACTH и кордисона.

И. Ошацкий

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВОТОЧАЩЕГО НАРЫВА ТРАВЯЩЕГО ОРГАНА

У больных с кровоточащим нарывом проявляется недобор белков и гемоглобину. Это ведет недостаточное окислороживание тканок. Недобор белков и кислорода вредно влияет на деятельность печени. Такое состояние равно вредно влияет на деятельность почек. Недокислороженная печень не выдает необходимого количества белков. У больных с кровоточащим нарывом выступает расстройство водного и сольного хозяйства. Кровотоки ведут за собой и недокислороживание сердца, особенно у больных склерозом. И потому таких больных следует по соответствующей подготовке немедленно оперировать.

В. Вцисло

ПРОБЛЕМА СИСТОЛИЧЕСКОГО ОБ'ЕМА СЕРДЦА В ОСВЕЩЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество крови, которое выбрасывается каждым из желудочков в артериальную систему во время одной систолы или в одну минуту то есть систолический или минутный объем сердца можно определить разными способами, которые произвольно делятся на объемные, дыхательные, инъекционные и вторичные. В числе чаще всего применяемых у человека дыхательных методов, основанных на принципе Fick'a отличают прямые и косвенные методы. Из этих последних наибольшее распространение приобрели методы с применением инородных газов. В данном Институте разработан усовершенствованный ацетиленовый метод. С помощью этого метода наблюдалось изменение сердечного объема во время отдыха, физической работы, спортивных состязаний, при дыхании с сопротивлением, аутотрансфузии и кровопускании. Полученные результаты сравнивались и дополнялись данными, заимствованными из доступной литературы.

NOWOŚCI WYDAWNICZE

POLSKA DERMATOLOGIA I WENERÓLOGIA

Zbiór prac Państwowego Instytutu Dermatologii i Wenerologii pod red. *J. Suchanka* — Tom I

1952, str. 165, ryc. 11, zł 21.—

Wydany obecnie tom I ma być zapoczątkowaniem periodycznego wydawnictwa, mającego ukazywać się pod tym tytułem i przeznaczonego dla lekarzy specjalistów.

Na całość I tomu składają się prace *S. Jabłońskiej, J. Suchanka, K. Lejmana, Z. Oszasta, Z. Capińskiego, H. Koczorowskiej i M. Zawadzkiej.*

Prace te zainteresują i lekarzy praktyków niespecjalistów ze względu na najnowsze spostrzeżenia i badania autorów w tej ważnej dziedzinie medycyny.

Rostowski L.

JAGLICA

Wyd. II

1952, str. 100, ryc. 27, zł 7.50

Autor omawia wszechstronnie całokształt zagadnienia jaglicy z uwzględnieniem najnowszych osiągnięć naukowych w tej dziedzinie.

Szczególny nacisk kładzie na walkę z jaglicą na wsi i podaje wiele praktycznych wskazówek w związku z przeprowadzaniem akcji przeciwjagliczej.

Książka przeznaczona jest dla studentów i lekarzy.

Różycki St.

ANATOMIA CZŁOWIEKA Compendium

Wyd. III

1952, str. 583, ryc. 281, zł 60.—

Jest to trzecie powojenne uzupełnione i rozszerzone wydanie repetytorium anatomii.

Na blisko 600 stronach, uzupełnionych 281 doskonałymi rycinami i wykresami został ujęty zarówno systematyczny wykład anatomii wszystkich narządów i układów, jak i rys historyczny rozwoju anatomii.

Treść właściwą uzupełnia obszerna bibliografia przedmiotu.

(Patrz strona czwarta).

Calcium-gluco-galacto-gluconicum

CENTRALA HANDLOWA FARMACEUTYCZNA

„CENTROFARM"

zawiadamia Ob. Ob. Lekarzy,

że Ministerstwo Zdrowia dopuściło do obrotu i zezwoliło na wydawanie z aptek społecznych preparatu **Calcium-gluco-galacto-gluconicum** w ampułkach (10%-10 ml) **jako analogiczny preparat do Calcium gluconicum** w ampułkach.

Bellafit tabletki amp. płyn

Skład: *Standaryzowany zespół alkaloidów — Atropa Belladona.*
1 tabl. zawiera 0,0005 g alkaloidów Belladonnal omnia
1 amp. „ 0,0005 g „ „ „
1 ml płynu zaw. 0,0005 g „ „ „

Wskazania: nadmierna czynność wydzielnicza żołądka i jelit i ich stany skurczowe: nadkwasota, wrzód żołądka, wrzód dwunastnicy, skurcz odźwiernika, zaparcie spastyczno-skurczo-jelitowe. Schorzenia dróg żółciowych; zapalenie woreczka żółciowego, kamica żółciowa, kolka wątrobowa. Skurcze oskrzeli: dychawica oskrzelowa. Spastyczne stany naczyń: dusznica bolesna, skurcz szyjki macicy, bóle miesiączkowe, wymioty ciężarnych.

Dawkowanie: 3 razy dziennie po 1 tabletce; 10—20 kropel 2—7 × dziennie. 1—2 wstrzyknięcia dziennie domięśniowo.

Aminokwasy do wlewań dożylnych

Jest to roztwór aminokwasów i peptydów powstałych z hydrolizy enzymatycznej pełnej krwi bydlęcej, nie zawierający białek ani peptonów. Peptydy o składzie 5 aminokwasów. Roztwór aminokwasów posiada ph 6,6—6,9; zawartość azotu aminowego w granicach 0,55—0,70%.

Wskazania: Wszystkie stany niedobiałczenia z niemożnością lub szkodliwością karmienia doustnego.

1. Nowotwory przewodu pokarmowego, zmiany bliznowate, niedrożność, porażenia jelit.
2. Okres pooperacyjny zwłaszcza po operacjach brzusznych, zapalenie otrzewnej.
3. Ostre nieżyty przewodu pokarmowego z zatrucia szczególnie u niemowląt.
4. Zaburzenia czynności wątroby.
5. Uporczywe wymioty.
6. Stany po krwotokach.
7. Wyniszczenie nowotworowe.
8. W każdym przypadku, kiedy ilość białka w osoczu jest mniejsza niż 7,0 na 100 ml osocza.

Dawkowanie: Hydrolizat zawiera w litrze 65—70 g aminokwasów i peptydów. Ilość ta pokrywa zapotrzebowanie osobowe człowieka zdrowego o wadze 70 kg, przy dużych różnicach wagi zapotrzebowanie obliczać: na 1 kg wagi ciała na 1 g białka na dobę

Aminokwasy należy podawać dożylnie systemem kropelkowym nie szybszym niż 80 kropel na minutę (w przeciwnym razie wystąpić mogą mdłości, wymioty i ucisk w klatce piersiowej. Szybko przemijają — z chwilą natychmiastowego zmniejszenia ilości przepływających kropel.

Opakowanie: flakony po 1/2 litra zamknięte gumowym kapslem i nakrętką. Data ważności leku określona na 1 1/2 roku.

Rozprowadza:

Centrala Handlowa Farmaceutyczna „CENTROFARM"

przez Hurtownie Terenowe „Centrofarm"